

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xenleta 600 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει οξική λεφामουλίνη που

ισοδυναμεί με 600 mg λεφамουλίνης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ.

παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Μπλε, ωοειδές, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (μήκους 19,8 mm και πλάτους 9,7) με την ένδειξη «LEF 600» τυπωμένη με μαύρο χρώμα στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Xenleta ενδείκνυται για τη θεραπεία της πνευμονίας της κοινότητας (CAP) σε ενήλικες όταν η χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων που συνήθως συνιστώνται για την αρχική θεραπεία της CAP θεωρείται ακατάλληλη ή έχει αποτύχει (βλ. παράγραφο 5.1).

Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην επίσημη καθοδήγηση σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δοσολογία λεφамουλίνης περιγράφεται στον πίνακα 1.

Οι ασθενείς μπορεί να υποβάλλονται σε θεραπεία με λεφамουλίνη από του στόματος ανάλογα με την κλινική τους κατάσταση. Οι ασθενείς που ξεκινούν θεραπεία μέσω της ενδοφλέβιας οδού (βλ. την Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος για το Xenleta διάλυμα για έγχυση) μπορούν να μεταπηδήσουν στα από του στόματος χορηγούμενα δισκία όταν ενδείκνυται κλινικά.

Πίνακας 1: Δοσολογία του Xenleta

Δοσολογία	Διάρκεια της θεραπείας
Από του στόματος θεραπεία μόνο με λεφамουλίνη: 600 mg Xenleta δισκίο από του στόματος κάθε 12 ώρες	5 ημέρες
Ενδοφλέβια λεφамουλίνη με επιλογή μετάβασης σε λεφамουλίνη από του στόματος: 150 mg Xenleta κάθε 12 ώρες μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης, διάρκειας 60 λεπτών με επιλογή μετάβασης σε 600 mg Xenleta δισκίο από του στόματος κάθε 12 ώρες	Θεραπεία συνολικής διάρκειας 7 ημερών μέσω της ενδοφλέβιας οδού ή συνδυαστικά ενδοφλεβίως και από του στόματος.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για τους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της λεφαμουλίνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Από το στόμα.

Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό. Το Xenleta πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά το γεύμα (βλέπε ενότητα 5.2)

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπερευαίσθησία σε οποιαδήποτε άλλα μέλη της κατηγορίας των πλευρομουτιλινών.

Συγχορήγηση με μέτριους ή ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A (π.χ. εφαιβιρένζη, φαινυτοΐνη, ριφαμπικίνη) ή με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A (π.χ. κλαριθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη) (βλ. παράγραφο 4.5).

Συγχορήγηση με υποστρώματα του CYP3A (π.χ. αντιψυχωσικά, ερυθρομυκίνη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά) που παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.5).

Συγχορήγηση με φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QT όπως τα αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα Κατηγορίας IA (π.χ. κινιδίνη, προκαϊναμίδη) ή Κατηγορίας III (π.χ. αμιωδαρόνη, σοταλόλη) (βλ. παράγραφο 4.5).

Γνωστή επιμήκυνση του QT.

Διαταραχές ηλεκτρολυτών, ιδίως μη διορθωμένη υποκαλιαιμία.

Κλινικά σημαντική βραδυκαρδία, ασταθής συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή ιστορικό συμπτωματικών κοιλιακών αρρυθμιών.

Συγχορήγηση με ευαίσθητα υποστρώματα του CYP2C8 (π.χ. ρεπαγλινίδη) (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Επιμήκυνση του διαστήματος QTc και πιθανές κλινικές καταστάσεις σχετιζόμενες με επιμήκυνση του QTc

Μεταβολές στην καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία έχουν παρατηρηθεί σε μη κλινικές και κλινικές μελέτες με τη λεφαμουλίνη. Σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας, η μέση μεταβολή

του QTcF από την αρχική εκτίμηση έως την Ημέρα 3 έως 4 ήταν 11,4 msec. Αυξήσεις του QTcF μετά την αρχική εκτίμηση >30 msec και >60msec παρατηρήθηκαν στο 17,9% και στο 1,7% των ασθενών, αντιστοίχως, και ήταν πιο συχνές μετά από ενδοφλέβια χορήγηση λεφαμουλίνης συγκριτικά με τη χορηγούμενη από του στόματος δοσολογία.

Η λεφαμουλίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που χρήζουν αιμοκάθαρσης, επειδή οι μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με τη νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να οδηγήσουν σε επιμήκυνση του QT.

Η λεφαμουλίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή κίρρωση επειδή οι μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με την ηπατική ανεπάρκεια μπορεί να οδηγήσουν σε επιμήκυνση του QT.

Διάρροια που σχετίζεται με την παρουσία *Clostridioides* (στέλεχος παλαιότερα γνωστό ως *Clostridium difficile*)

Διάρροια που σχετίζεται με το *C. difficile* (CDAD) έχει αναφερθεί με τη λεφαμουλίνη και μπορεί να κυμαίνεται σε σοβαρότητα από ήπια διάρροια έως θανατηφόρα κολίτιδα. Η CDAD πρέπει να εξετάζεται σε όλους τους ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή έπειτα από τη χορήγηση λεφαμουλίνης (βλ. παράγραφο 4.8). Η προσεκτική λήψη ιατρικού ιστορικού είναι απαραίτητη καθώς η CDAD έχει αναφερθεί ότι εμφανίζεται σε διάστημα δύο μηνών μετά τη χορήγηση των αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων.

Εάν υπάρχουν υπόνοιες ή έχει επιβεβαιωθεί CDAD, ενδέχεται να πρέπει να διακόπτεται η χρήση αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων που δεν στρέφονται κατά του *C. difficile*. Πρέπει να εξετάζονται κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα μαζί με τη χορήγηση ειδικής θεραπείας για το *Clostridioides difficile*.

Μη ευαίσθητοι μικροοργανισμοί

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων οργανισμών λόγω της οποίας μπορεί να απαιτηθεί διακοπή της θεραπείας ή λήψη άλλων κατάλληλων μέτρων.

Επιδράσεις στις ηπατικές τρανσαμινάσες

Συνιστάται παρακολούθηση των ηπατικών τρανσαμινασών (ALT, AST) κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ειδικά σε ασθενείς των οποίων οι τρανσαμινάσες είναι αυξημένες κατά την αρχική εκτίμηση (βλ. παράγραφο 4.8).

Ηπατική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς με μέτρια (Child-Pugh Τάξη Β) ή σοβαρή (Child-Pugh Τάξη C) ηπατική δυσλειτουργία μείωσαν τη δέσμευση της πρωτεΐνης της λεφαμουλίνης συγκριτικά με τα υγιή άτομα ή τα άτομα με ήπια (Child-Pugh Τάξη Α) ηπατική δυσλειτουργία. Έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να πραγματοποιείται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου, λόγω πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με υψηλότερες ελεύθερες συγκεντρώσεις λεφαμουλίνης, συμπεριλαμβανομένης της επιμήκυνσης του διαστήματος QTcF. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Η συγχορήγηση λεφαμουλίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη λεφαμουλίνη

Χρήση με μέτριους και ισχυρούς επαγωγείς CYP3A/P-gp

Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι μέτριοι ή ισχυροί επαγωγείς του CYP3A (π.χ. ριφαμπικίνη, St John's wort [*Hypericum perforatum*], καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, βοσεντάνη, εφαιβιρένζη, πριμιδόνη) θα μπορούσαν να μειώσουν σημαντικά τη συγκέντρωση της λεφαμουλίνης στο πλάσμα και μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένη θεραπευτική επίδραση της λεφαμουλίνης. Η συγχορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων με λεφαμουλίνη αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Χρήση με ισχυρούς αναστολείς CYP3A/P-gp

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A και της P-gp (π.χ. κλαριθρομυκίνη, διλτιαζέμη, ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, νεφαζοδόνη, ποξακοναζόλη, σχήματα που περιέχουν ριτοναβίρη, βορικοναζόλη) μπορεί να μεταβάλουν την απορρόφηση της λεφαμουλίνης και συνεπώς να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις της λεφαμουλίνης στο πλάσμα. Η συγχορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων ή χυμού γκρέιπφρουτ με λεφαμουλίνη αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Δυννητικές επιδράσεις της λεφαμουλίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η λεφαμουλίνη είναι ένας μέτριος αναστολέας του CYP3A αλλά δεν έχει δυνατότητα επαγωγής.

Η συγχορήγηση από του στόματος λεφαμουλίνης με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από το CYP3A όπως αλπραζολάμη, αλφαιντανίλη, ιμπρουτινίμη, λοβαστατίνη, σιμβαστατίνη, τριαζολάμη, βαρδεναφίλη και βεραπαμίλη μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων στο πλάσμα (βλ. πίνακα 2).

Η συγχορήγηση λεφαμουλίνης με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από το CYP2C8 (π.χ. ρεπαγλινίδη) μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων στο πλάσμα. Η συγχορήγηση με ευαίσθητα υποστρώματα του CYP2C8 αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3 και πίνακα 2).

Σε μια κλινική μελέτη αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων, δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση κατά τη συγχορήγηση λεφαμουλίνης με το υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) διγοξίνη. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης με λεφαμουλίνη και υποστρώματα άλλων μεταφορέων. Μελέτες *in vitro* υπέδειξαν ότι η λεφαμουλίνη δρα ως αναστολέας των μεταφορέων OATP1B1, OATP1B3, BCRP, OCT1 και MATE1. Συνεπώς, συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση λεφαμουλίνης με ευαίσθητα υποστρώματα αυτών των μεταφορέων, ειδικά για τα υποστρώματα με στενό θεραπευτικό παράθυρο.

Ο πίνακας 2 συνοψίζει τις επιδράσεις στις συγκεντρώσεις της λεφαμουλίνης στο πλάσμα και στα συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που εκφράζονται ως αναλογίες μέσω ελάχιστων τετραγώνων (διάστημα εμπιστοσύνης 90%). Η κατεύθυνση του βέλους υποδεικνύει την κατεύθυνση της μεταβολής της έκθεσης (C_{max} και AUC), όπου το ↑ υποδεικνύει αύξηση μεγαλύτερη από 25%, το ↓ υποδεικνύει μείωση μεγαλύτερη από 25% και το ↔ υποδεικνύει την απουσία μεταβολής (ίσης ή μικρότερης από 25% μείωση ή αύξηση). Ο παρακάτω πίνακας δεν περιλαμβάνει όλες τις περιπτώσεις.

Πίνακας 2: Αλληλεπιδράσεις και συνιστώμενες δόσεις του από του στόματος χορηγούμενου Xenleta με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή/δυννητικός μηχανισμός αλληλεπίδρασης	Επίδραση στα επίπεδα των φαρμακευτικών προϊόντων	C _{max}	AUC	Κλινικές παρατηρήσεις
ΑΝΤΙΑΡΡΥΘΜΙΚΑ				
Διγοξίνη 0,5 mg εφάπαξ δόση (Αναστολή της P-gp)	— διγοξίνης	1,05 (0,88-1,26)	1,11 (0,98-1,27)	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ				
Φλουβοξαμίνη* 100 mg δύο φορές ημερησίως (Ηπια αναστολή του CYP3A)	Δεν έχει μελετηθεί Αναμένεται ↔ λεφαμουλίνης			Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΑ				
Μετφορμίνη 1000 mg εφάπαξ δόση (Αναστολή των MATE, OCT1, OCT2)	Δεν έχει μελετηθεί			Συνιστάται προσοχή. Η συγχορήγηση με λεφαμουλίνη μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερα επίπεδα έκθεσης της μετφορμίνης. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται.
Ρεπαγλινίδη* 0,25 mg εφάπαξ δόση (Αναστολή των CYP3A4, CYP2C8)	Δεν έχει μελετηθεί Αναμένεται ↑ ρεπαγλινίδης			Η συγχορήγηση με λεφαμουλίνη μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερα επίπεδα έκθεσης της ρεπαγλινίδης και αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
ΑΝΤΙΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΑ				
Κετοконаζόλη 200 mg δύο φορές ημερησίως (Ισχυρή αναστολή του CYP3A4)	↑ λεφαμουλίνης	1,58 (1,38-1,81)	2,65 (2,43-2,90)	Η συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A όπως η κετοконаζόλη μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα έκθεσης της λεφαμουλίνης και αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή/δυννητικός μηχανισμός αλληλεπίδρασης	Επίδραση στα επίπεδα των φαρμακευτικών προϊόντων	C _{max}	AUC	Κλινικές παρατηρήσεις

Φλουκοναζόλη* 400 mg την ημέρα 1 + 200 mg άπαξ ημερησίως (Μέτρια αναστολή του CYP3A)	Δεν έχει μελετηθεί Αναμένεται ↑ λεφαμουλίνης			Η συγχορήγηση με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
ΑΝΤΙΜΥΚΟΒΑΚΤΗΡΙΑΚΑ				
Ριφαμπικίνη 600 mg άπαξ ημερησίως (Ισχυρή επαγωγή του CYP3A)	↓ λεφαμουλίνης	0,43 (0,37-0,50)	0,28 (0,25-0,31)	Η συγχορήγηση ισχυρών επαγωγέων του CYP3A μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη θεραπευτική επίδραση της λεφαμουλίνης και αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΑΙΘΥΝΥΛΟΙΣΤΡΑΔΙΟΛΗ				
Αιθινυλοιστραδιόλη*(EE) 35 μg άπαξ ημερησίως (Αναστολή του CYP3A4)	Δεν έχει μελετηθεί			Να χρησιμοποιείται με προσοχή. (βλ. παράγραφο 4.6).
HCV-ΑΝΤΙΪΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ				
Εφαβιρένζη * 600 mg άπαξ ημερησίως (Μέτρια επαγωγή του CYP3A4)	Δεν έχει μελετηθεί Αναμένεται ↓ λεφαμουλίνης			Η συγχορήγηση μέτρων επαγωγέων του CYP3A μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη θεραπευτική επίδραση της λεφαμουλίνης και αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΗΣ ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΒΕΝΖΟΔΙΑΖΕΠΙΝΗΣ ΒΖ1				
Ζολπιδέμη* 10 mg εφάπαξ δόση (Αναστολή του CYP3A4)	Δεν έχει μελετηθεί Αναμένεται ↑ ζολπιδέμης			Συνιστάται η παρακολούθηση για ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη συγχορήγηση με λεφαμουλίνη. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσαρμογής της ζολπιδέμης#.
ΚΑΤΑΣΤΟΛΕΙΣ/ΕΞΟΥΔΕΤΕΡΩΤΕΣ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ				
Ομεπραζόλη	Δεν έχει μελετηθεί Αναμένεται: ↔ λεφαμουλίνης			Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή/δυννητικός μηχανισμός αλληλεπίδρασης	Επίδραση στα επίπεδα των φαρμακευτικών προϊόντων	C_{max}	AUC	Κλινικές παρατηρήσεις

ΦΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ				
St. John's Wort (βαλσαμόχορτο) (Ισχυρή επαγωγή του CYP3A4)	Δεν έχει μελετηθεί Αναμένεται: ↓ λεφαμουλίνης		Η συγχορήγηση ισχυρών επαγωγέων του CYP3A μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη θεραπευτική επίδραση της λεφαμουλίνης και αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).	
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΗΜG-COΑ ΑΝΑΓΩΓΑΣΗΣ				
Ροσουβαστατίνη 20 mg εφάπαξ δόση Ατορβαστατίνη, λοβαστατίνη πραβαστατίνη (Αναστολή των CYP3A, BCRP, OATP1)	Δεν έχει μελετηθεί			Να χρησιμοποιείται με προσοχή.
ΚΑΤΑΠΡΑΨΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ				
Μιδαζολάμη 2 mg εφάπαξ δόση από το στόμα (Αναστολή του CYP3A4)	— μιδαζολάμης	2,03 (1,84-2,23)	3,07 (2,75-3,43)	Συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση με από του στόματος λεφαμουλίνη. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσαρμογής της δοσολογίας της μιδαζολάμης#.

*Βάσει *in vitro* μελετών αλληλεπίδρασης, αναπτύχθηκε ένα φαρμακοκινητικό μοντέλο με φυσιολογική βάση και χρησιμοποιήθηκε για τον σκοπό της πρόβλεψης.

[#]Ανατρέξτε στην αντίστοιχη ΠΧΠ.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Xenleta. Οι γυναίκες που παίρνουν από του στόματος αντισυλληπτικά πρέπει να χρησιμοποιούν μια πρόσθετη μέθοδο αντισύλληψης φραγμού.

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα από τη χρήση της λεφамουλίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αυξημένη επίπτωση εμβρυϊκής θνησιμότητας (βλ. παράγραφο 5.3). Οι μελέτες σε ζώα σχετικά με την εμβρυϊκή ανάπτυξη είναι ανεπαρκείς (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν συνιστάται η χρήση του Xenleta κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η λεφамουλίνη/οι μεταβολίτες αυτής απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της λεφамουλίνης/των μεταβολιτών αυτής στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στα νεογνώντα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Xenleta.

Γονιμότητα

Οι επιδράσεις της λεφामουλίνης στη γονιμότητα του ανθρώπου δεν έχουν μελετηθεί.
Η λεφामουλίνη δεν προκάλεσε μείωση της γονιμότητας ή της αναπαραγωγικής απόδοσης σε επίμους (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Xenleta δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη της εικόνας ασφάλειας

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι διάρροια (7%), ναυτία (4%), έμετος (2%), αύξηση των ηπατικών ενζύμων (2%), κεφαλαλγία (1%), υποκαλιαιμία (1%) και αϋπνία (1%).

Οι γαστρεντερικές διαταραχές συσχετίστηκαν κυρίως με το από του στόματος χορηγούμενο σκεύασμα λεφामουλίνης και οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας σε ποσοστό <1%.

Η συχνότερα αναφερόμενη σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση είναι η κολπική μαρμαρυγή (<1%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Με βάση συγκεντρωτικά δεδομένα από δοκιμές Φάσης 3 τόσο για τα ενδοφλέβια όσο και για τα από του στόματος σκευάσματα, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με τη λεφामουλίνη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 3: Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα από τις κλινικές δοκιμές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνές	Όχι συχνές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Κολίτιδα από <i>Clostridioides difficile</i> Στοματοφαρυγγική καντιντίαση Αιδοιοκολπική μυκητιασική λοίμωξη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία Θρομβοπενία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υποκαλιαιμία	
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία	Αγχος
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ζάλη Υπνηλία
Καρδιακές διαταραχές	Διάστημα QT ηλεκτροκαρδιογραφήματος παρατεταμένο	Κολπική μαρμαρυγή Αίσθημα παλμών

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Άλγος του στοματοφάρυγγα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια Ναυτία Έμετος	Κοιλιακό άλγος Άλγος άνω κοιλιακής χώρας Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Επιγαστρική δυσφορία Γαστρίτιδα Διαβρωτική γαστρίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη* Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη*	Αλκαλική φωσφατάση αυξημένη Γ-γλουταμυλοτρανσφεράση αυξημένη
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Κατακράτηση ούρων
Παρακλινικές εξετάσεις		Κρεατινική φωσφοκινάση αυξημένη

*Στις δοκιμές φάσης 3 (συγκεντρωτικά δεδομένα για ενδοφλέβια και από του στόματος σκευάσματα), οι τιμές της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης μετά την αρχική εκτίμηση >3x και >5x ULN εμφανίστηκαν στο 5% και στο 2% των ασθενών υπό θεραπεία με το Xenleta συγκριτικά με το 5% και το 1% των ασθενών με υπό θεραπεία με μοξιφλοξασίνη. Οι τιμές της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης μετά την αρχική εκτίμηση >3x και >5x ULN εμφανίστηκαν στο 4% και στο 1% των ασθενών υπό θεραπεία με το Xenleta συγκριτικά με το 2% και το 1% των ασθενών υπό θεραπεία με μοξιφλοξασίνη. Εκείνοι που επηρεάστηκαν ήταν ασυμπτωματικοί με αναστρέψιμα κλινικά εργαστηριακά ευρήματα που τυπικά εμφάνισαν τις μέγιστες τιμές κατά την πρώτη εβδομάδα της δοσολογίας του Xenleta. Κανένας ασθενής υπό θεραπεία με το Xenleta δεν πληρούσε τα κριτήρια του νόμου του Hy.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οι υψηλότερες εφάπαξ δόσεις λεφαμουλίνης που χορηγήθηκαν σε κλινικές μελέτες ήταν 750 mg από του στόματος σε υγιή άτομα οι οποίες δεν έχουν συσχετισθεί με κάποια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια. Το διάστημα QT μπορεί να αυξηθεί με αυξημένη έκθεση στη λεφαμουλίνη. Η θεραπεία της υπερδοσολογίας με λεφαμουλίνη πρέπει να περιλαμβάνει την παρατήρηση συμπτωμάτων και τη λήψη γενικών υποστηρικτικών μέτρων. Η αιμοκάθαρση δεν θα απομακρύνει σημαντικά τη λεφαμουλίνη από τη συστηματική κυκλοφορία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, άλλα αντιβακτηριδιακά, κωδικός ATC: **J01XX12**.

Μηχανισμός δράσης

Η λεφαμουλίνη είναι αντιβακτηριακός παράγοντας πλευρομουτιλίνης. Αναστέλλει τη σύνθεση βακτηριακών πρωτεϊνών αλληλεπιδρώντας με τις θέσεις A- και P- του κέντρου πεπτιδυλτρανσφεράσης (PTC) στο κεντρικό τμήμα του τομέα V του 23S rRNA της ριβοσωμικής υπομονάδας 50S, αποτρέποντας τη σωστή τοποθέτηση του tRNA.

Αντοχή

Η αντοχή στη λεφαμουλίνη σε φυσιολογικά ευαίσθητα είδη μπορεί να οφείλεται σε μηχανισμούς που περιλαμβάνουν ειδική προστασία ή τροποποίηση του ριβοσωμικού στόχου από πρωτεΐνες ABC-F όπως *vga* (A, B, E), Cfr μεθυλοτρανσφεράση ή από μεταλλάξεις ριβοσωμικών πρωτεϊνών L3 και L4 ή στον τομέα V του 23S rRNA.

Η Cfr γενικά προσδίδει διασταυρούμενη αντοχή με οξαζολιδινόνες, λινκοσαμίδια, φαινόλες και στρεπτογραμμίνες της ομάδας A. Οι πρωτεΐνες ABC-F μπορούν να προσδώσουν διασταυρούμενη αντοχή με λινκοσαμίδια και στρεπτογραμμίνες της ομάδας A.

Οι οργανισμοί που είναι ανθεκτικοί σε άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες της κατηγορίας των πλευρομουτιλινών είναι γενικά διασταυρούμενα ανθεκτικοί στη λεφαμουλίνη.

Η δράση της λεφαμουλίνης δεν επηρεάζεται από μηχανισμούς που προσδίδουν αντοχή σε βήτα-λακτάμες, μακρολίδες, κινολόνες, τετρακυκλίνες, αναστολείς της οδού φολικού οξέος, στη μουπιροκίνη και σε γλυκοπεπτίδια.

Η εγγενής αντοχή στη λεφαμουλίνη εμφανίζεται στα *Enterobacterales* (π.χ. *Klebsiella pneumoniae*) και σε Gram-αρνητικούς αερόβιους οργανισμούς που δεν υποβάλλονται σε ζύμωση (π.χ. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*).

Αντιβακτηριακή δράση σε συνδυασμό με άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες

In vitro μελέτες κατέδειξαν μη ανταγωνισμό μεταξύ λεφαμουλίνης και αμικασίνης, αζιθρομυκίνης, αζτρεονάμης, κεφτριαξόνης, λεβοφλοξασίνης, λινεζολίδης, μεροπενέμης, πενικιλλίνης, τιγκεκυκλίνης, τριμεθοπρίμης/σουλφαμεθοξαζόλης και βανκομυκίνης.

Ερμηνευτικά κριτήρια ελέγχου ευαισθησίας

Τα συνιστώμενα ερμηνευτικά κριτήρια των ορίων της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) όπως καθορίστηκαν από την ευρωπαϊκή επιτροπή δοκιμής της ευαισθησίας σε αντιμικροβιακούς παράγοντες (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) είναι τα εξής:

Οργανισμός	Ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις (mg/L)	
	Ευαίσθητος ($\leq S$)	Ανθεκτικός ($> R$)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5	0,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25	0,25

Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση

Η αντιμικροβιακή δράση της λεφαμουλίνης έναντι των *S. pneumoniae* και *S. aureus* συσχετίστηκε καλύτερα με την αναλογία της περιοχής κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου του ελεύθερου φαρμάκου για 24 ώρες προς την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (αναλογία AUC/MIC 24 ωρών).

Κλινική αποτελεσματικότητα έναντι συγκεκριμένων παθογόνων

Η αποτελεσματικότητα έχει καταδειχθεί σε κλινικές μελέτες έναντι των παθογόνων ευαίσθητων στη λεφαμουλίνη *in vitro*, τα οποία παρατίθενται κάτω από κάθε ένδειξη:

Πνευμονία της κοινότητας

- Gram-θετικά βακτήρια:
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Staphylococcus aureus*
- Gram-αρνητικά βακτήρια:
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Legionella pneumophila*
- Άλλα βακτήρια:
 - *Mycoplasma pneumoniae*
 - *Chlamydophila pneumoniae*

Η κλινική αποτελεσματικότητα δεν έχει τεκμηριωθεί έναντι των ακόλουθων παθογόνων παρόλο που *in vitro* μελέτες υποδηλώνουν ότι τα εν λόγω παθογόνα θα ήταν ευαίσθητα στη λεφαμουλίνη απουσία επίκτητων μηχανισμών αντοχής:

- Gram-αρνητικά βακτήρια:
 - *Haemophilus parainfluenzae*
 - *Moraxella catarrhalis*

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Xenleta σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πνευμονία της κοινότητας (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Πληροφορίες από κλινικές δοκιμές

Σε μια εκ των υστέρων ανάλυση υπο-ομάδων από δύο δοκιμές φάσης 3 σε ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας, τα ποσοστά κλινικής ίασης κατά την επίσκεψη μετά τη θεραπεία σε ασθενείς με οποιαδήποτε θετική καλλιέργεια πτυέλων, θετική καλλιέργεια αίματος ή θετική εξέταση αντιγόνων στα ούρα για την ανίχνευση *S. pneumoniae* ήταν χαμηλότερα στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με λεφαμουλίνη σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν μοξιφλοξασίνη. Κατά την έναρξη της θεραπείας μέσω ενδοφλέβιας οδού, τα ποσοστά ίασης ήταν 28/36 [77,8% (διαστήματα εμπιστοσύνης 95% (ΔΕ) από 60,8% έως 89,9%)] για τη λεφαμουλίνη έναντι 26/31 [83,9% (διαστήματα εμπιστοσύνης 95% (ΔΕ) από 66,3% έως 94,6%)] για τη μοξιφλοξασίνη. Κατά την έναρξη της από του στόματος θεραπείας, τα ποσοστά ίασης ήταν 19/25 [76% (ΔΕ 95% από 55,9% έως 90,6%)] έναντι 30/32 [93,8% (ΔΕ 95% από 79,2% έως 99,2%)] αντίστοιχα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση ενός δισκίου άμεσης απελευθέρωσης 600 mg, η από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα της λεφαμουλίνης σε συνθήκες νηστείας ήταν 25,8%. Η έκθεση την Ημέρα 1 (AUC_{0-12h}) ήταν ισοδύναμη με την έκθεση που ελήφθη με 150 mg λεφαμουλίνης χορηγούμενης ενδοφλεβίως.

Η ταυτόχρονη χορήγηση πρωινού υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και θερμίδες με μια εφάπαξ δόση 600 mg λεφαμουλίνης από του στόματος (δισκίο άμεσης απελευθέρωσης) είχε ως αποτέλεσμα μια ελαφρώς μειωμένη απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα (21,0%).

Κατανομή

Η λεφαμουλίνη είναι μετρίως έως πολύ δεσμευμένη στις πρωτεΐνες του πλάσματος (άλφα-1 όξινη γλυκοπρωτεΐνη > ανθρώπινη λεκωματίνη ορού) **εντός εύρους** 88-97% σε συγκέντρωση 1 µg/mL, 83-94% στα 3 µg/mL και 73- 86% στα 10 µg/mL (ανάλογα με τη δοκιμασία), καταδεικνύοντας κορεσμένη, μη γραμμική δέσμευση μεταξύ 1-10 µg/mL. Ο όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση (Vss) είναι περίπου 2,5 L/kg. Η ταχεία κατανομή της λεφαμουλίνης στους δερματικούς ιστούς και τα μαλακά μόρια καταδείχθηκε με τη χρήση μικροαιμοκάθαρσης και στο υγρό του τοιχώματος του επιθηλίου (ELF) με χρήση βρογχοκυελιδικής πλύσης.

Βιομετασχηματισμός

Στο πλάσμα, ποσοστό μεταξύ 24 και 42% της λεφαμουλίνης μεταβολίζεται κυρίως από αντιδράσεις φάσης I του CYP3A, οδηγώντας κυρίως σε υδροξυλιωμένους μεταβολίτες χωρίς αντιβακτηριακές ιδιότητες, κυρίως στον κύριο μεταβολίτη BC-8041 (2R-υδροξυλεφαμουλίνη). Ο BC-8041 είναι ο μόνος μεταβολίτης στο πλάσμα που αντιπροσωπεύει ποσοστό > 10% (13,6% έως 17,3%) του συνολικού υλικού που σχετίζεται με το φάρμακο μετά από χορήγηση από του στόματος, ενώ κανένας μεταβολίτης δεν υπερέβη το 10% (≤6,7%) μετά από ενδοφλέβια χορήγηση δόσης.

Αποβολή

Η αποβολή ήταν πολυφασική και το τελικό $t_{1/2}$ κυμάνθηκε μεταξύ 9-10 ώρες μετά από μία εφάπαξ από του στόματος ή ενδοφλέβια χορήγηση. Συνολικά, η λεφαμουλίνη αποβλήθηκε κυρίως μέσω της μη νεφρικής οδού. Ποσοστό μεταξύ 9,6% -14,1% μιας ενδοφλέβιας δόσης λεφαμουλίνης απεκκρίθηκε ως αμετάβλητο φάρμακο στα ούρα. Η συνολική κάθαρση του οργανισμού και η νεφρική κάθαρση μετά από ενδοφλέβια έγχυση 150 mg ήταν περίπου 20 L/h και 1,6 L/h, αντίστοιχα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της λεφαμουλίνης με βάση το φύλο, τη φυλή ή το βάρος.

Ηλικιωμένοι

Σε ασθενείς με CAP υπήρχε μια τάση αύξησης της έκθεσης στη λεφαμουλίνη με την αύξηση της ηλικίας, με αύξηση ~50% της AUC₀₋₂₄ σε σταθεροποιημένη κατάσταση σε ασθενείς ηλικίας ≥85 ετών συγκριτικά με τους ασθενείς ηλικίας <65 ετών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Διεξήχθη μια μελέτη για τη σύγκριση της φαρμακοκινητικής της λεφαμουλίνης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 150 mg σε 8 ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και 7 αντίστοιχα, υγιή άτομα ελέγχου. Άλλοι 8 ασθενείς που έχριζαν αιμοκάθαρσης έλαβαν 150 mg λεφαμουλίνης ενδοφλεβίως αμέσως πριν από την αιμοκάθαρση (εντός αιμοκάθαρσης) και σε μια ημέρα μη αιμοκάθαρσης (εκτός αιμοκάθαρσης). Η AUC, η C_{max} και η CL της λεφαμουλίνης και του κύριου μεταβολίτη της ήταν συγκρίσιμες μεταξύ των ασθενών με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και των αντίστοιχων υγιών ατόμων, και των ασθενών που έχριζαν αιμοκάθαρσης είτε εντός είτε εκτός αιμοκάθαρσης. Η λεφαμουλίνη και ο κύριος μεταβολίτης της δεν ήταν αιμοκαθαιρούμενοι. Η νεφρική δυσλειτουργία δεν επηρέασε την αποβολή της λεφαμουλίνης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Διεξήχθη μια μελέτη για τη σύγκριση της φαρμακοκινητικής της λεφαμουλίνης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 150 mg σε 8 ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Τάξη B), 8 άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Τάξη C) και 11 αντίστοιχα, υγιή άτομα ελέγχου. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές μεταβολές των συνολικών AUC, C_{max} και CL της λεφαμουλίνης και του κύριου μεταβολίτη της μεταξύ των ασθενών με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και των αντίστοιχων, υγιών ατόμων ελέγχου. Η ηπατική δυσλειτουργία δεν επηρέασε σημαντικά την αποβολή της λεφαμουλίνης. Η δέσμευση πρωτεϊνών στο πλάσμα μειώθηκε με την αυξημένη δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας.

Σε επίμυες, δεν υπήρξαν επιδράσεις στη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών που να θεωρήθηκαν συσχετιζόμενες με τη λεφαμουλίνη. Η λεφαμουλίνη/οι μεταβολίτες αυτής απεκκρίνονται στο γάλα επιμύων που θηλάζουν. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ραδιενέργειας στο πλάσμα και το γάλα ήταν 3,29 και 10,7 µg ισοδύναμα/g, αντίστοιχα, μετά από μία εφάπαξ δόση 30 mg/kg ραδιοσημασμένης λεφαμουλίνης. Η λεφαμουλίνη/οι μεταβολίτες διέσχισαν τον πλακούντα των επιμύων που κυοφορούσαν. Στο πλάσμα των επιμύων που θηλάζαν η έκθεση στη λεφαμουλίνη καταδείχθηκε σε μόνο 1 από τα 3 νεογνά των μητέρων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σε καθεμία από τις ομάδες μέσης και υψηλής δόσης την ημέρα 4 μετά τον τοκετό. Καμία εξέταση δεν ποσοτικοποιήθηκε στο πλάσμα των βρεφών την ημέρα 20 μετά τον τοκετό.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε ζώα σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με τα κλινικά επίπεδα έκθεσης και με πιθανή σχέση με την κλινική χρήση, είναι οι εξής:

Στη μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης των επιμύων για τη λεφαμουλίνη κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης (GD 6-17) υπήρχαν 1, 0, 2 και 1 έμβρυα με δυσμορφία στις ομάδες ελέγχου, χαμηλής, μέσης και υψηλής δόσης, αντίστοιχα. Τα ευρήματα περιλάμβαναν δυσπλασίες (υπερωισχιστία, κοντή κάτω γνάθος, δυσπλασίες σπονδυλικής στήλης και πλευρών και κύστη στην περιοχή του λαιμού) στις μεσαίες και υψηλές δόσεις, αλλά η σχέση με τη θεραπεία θεωρείται διφορούμενη. Η μειωμένη ή καθόλου οστεοποίηση σε έναν αριθμό σκελετικών στοιχείων σε όλες τις ομάδες που υποβλήθηκαν σε αγωγή μπορεί να υποδηλώνει καθυστέρηση ανάπτυξης που σχετίζεται με τη θεραπεία σε όλες τις δόσεις που αξιολογήθηκαν.

Στη μελέτη της εμβρυϊκής ανάπτυξης των κονίκλων για τη λεφαμουλίνη κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης (GD 6-18), ο χαμηλός αριθμός ζωντανών εμβρύων στη μήτρα σε ομάδες θεραπείας περιόρισε την ερμηνεία της μελέτης. Πρόσθετα ευρήματα στην ομάδα υψηλής δόσης περιελάμβαναν μειωμένο βάρος εμβρύου και μειωμένη ή καθόλου οστεοποίηση σκελετικών στοιχείων, τα οποία μπορεί να είναι ενδεικτικά της καθυστέρησης της ανάπτυξης.

Σε μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε επίμυες, ο δείκτης γέννησης ζώντων νεογνών ήταν μειωμένος (87,4%) στην ομάδα υψηλής δόσης. Ελλείπει σχετικών ευρημάτων στο ίδιο επίπεδο δόσης στη μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης των επιμύων, η εμβρυϊκή θνησιμότητα θεωρήθηκε ως αποτέλεσμα κύησης ή τοκετού τελευταίου σταδίου.

Τα στοιχεία της εξαρτώμενης από τη δόση αναγεννητικής αναιμίας και στα δύο είδη υπέδειξαν ότι η λεφαμουλίνη ήταν δυναμικά αιμολυτική σε συγκεντρώσεις υψηλότερες από τη συγκέντρωση του διαλύματος έγχυσης που θα χρησιμοποιηθεί κλινικά. Αυτή η επίδραση δεν ήταν προφανής από μια *in vitro* αξιολόγηση της συμβατότητας του αίματος με χρήση ανθρώπινου αίματος σε συγκέντρωση 0,6 mg/mL.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μαννιτόλη (E421)

Ποβιδόνη

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460)

Καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη (E468)

Τάλκης

Πυρίτιο
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο

Πολυ(βινυλική αλκοόλη) (μερικώς υδρολυμένη) (E1203)
Τιτανίου διοξείδιο
Μακρογόλη
Τάλκης
Λάκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης (E132)

Τυπογραφικό μελάνι

Κόμμεα λάκκας
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)
Προπυλενογλυκόλη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες φύλαξης για αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες από PVC/PE/PCTFE / αλουμίνιο με 10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1457/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Ιουλίου 2020
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 4 Απριλίου 2025

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xenleta 150 mg πυκνό σκεύασμα και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο πυκνού σκευάσματος των 15 mL περιέχει οξική λεφαμουλίνη που ισοδυναμεί με 150 mg λεφαμουλίνης, προς αραιώση σε τελική συγκέντρωση 0,6 mg/mL.

Εκδόχα με γνωστή δράση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 1.055 mg νατρίου ανά δόση.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό σκεύασμα και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Το πυκνό σκεύασμα είναι άχρωμο διάλυμα.
Ο διαλύτης είναι άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Xenleta ενδείκνυται για τη θεραπεία της πνευμονίας της κοινότητας (CAP) σε ενήλικες όταν η χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων που συνήθως συνιστώνται για την αρχική θεραπεία της CAP θεωρείται ακατάλληλη ή έχει αποτύχει (βλ. παράγραφο 5.1).

Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην επίσημη καθοδήγηση σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δοσολογία του Xenleta περιγράφεται στον πίνακα 1.

Οι ασθενείς μπορεί να υποβάλλονται σε θεραπεία με ενδοφλέβια λεφαμουλίνη ανάλογα με την κλινική τους κατάσταση. Οι ασθενείς που ξεκινούν θεραπεία μέσω της ενδοφλέβιας οδού μπορούν να μεταπηδήσουν στα από του στόματος χορηγούμενα δισκία (βλ. την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για το Xenleta 600 mg δισκία) όταν ενδείκνυται κλινικά.

Πίνακας 1: Δοσολογία του Xenleta

Δοσολογία	Διάρκεια της θεραπείας
Ενδοφλέβια θεραπεία μόνο με λεφαμουλίνη: 150 mg Xenleta κάθε 12 ώρες μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης, διάρκεια 60 λεπτών, με απ' ευθείας έγχυση ή μέσω ήδη τοποθετημένου σετ ενδοφλέβιας έγχυσης τύπου «Y».	7 ημέρες

Ενδοφλέβια λεφαμουλίνη με επιλογή μετάβασης σε λεφαμουλίνη από του στόματος: 150 mg Xenleta κάθε 12 ώρες μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης, διάρκειας 60 λεπτών με επιλογή μετάβασης σε 600 mg Xenleta δισκίο από του στόματος κάθε 12 ώρες	Θεραπεία συνολικής διάρκειας 7 ημερών μέσω της ενδοφλέβιας οδού ή συνδυαστικά ενδοφλεβίως και από του στόματος.
--	--

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για τους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της λεφαμουλίνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση.

Το Xenleta χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης, διάρκειας 60 λεπτών σε όγκο έγχυσης 250 mL. Δεν πρέπει να υπερβαίνεται ο συνιστώμενος ρυθμός έγχυσης.

Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπερευαισθησία σε οποιαδήποτε άλλα μέλη της κατηγορίας των πλευρομουτιλινών.

Συγχορήγηση με μέτριους ή ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A (π.χ. εφαιβιρένζη, φαινυτοΐνη, ριφαμπικίνη) (βλ. παράγραφο 4.5).

Συγχορήγηση με υποστρώματα του CYP3A (π.χ. αντιψυχωσικά, ερυθρομυκίνη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά) που παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.5).

Συγχορήγηση με φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QT όπως τα αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα Κατηγορίας IA (π.χ. κινιδίνη, προκαϊναμίδη) ή Κατηγορίας III (π.χ. αμιωδαρόνη, σοταλόλη) (βλ. παράγραφο 4.5).

Γνωστή επιμήκυνση του QT.

Διαταραχές ηλεκτρολυτών, ιδίως μη διορθωμένη υποκαλιαιμία.

Κλινικά σημαντική βραδυκαρδία, ασταθής συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή ιστορικό συμπτωματικών κοιλιακών αρρυθμιών.

Συγχορήγηση με ευαισθησία υποστρώματα του CYP2C8 (π.χ. ρεπαγλινίδη) (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Επιμήκυνση του διαστήματος QTc και πιθανές κλινικές καταστάσεις σχετιζόμενες με επιμήκυνση του QTc

Μεταβολές της καρδιακής ηλεκτροφυσιολογίας έχουν παρατηρηθεί σε μη κλινικές και κλινικές μελέτες με τη λεφαμουλίνη. Σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας, η μέση μεταβολή του QTcF από την αρχική εκτίμηση έως την Ημέρα 3 έως 4 ήταν 11,4 msec. Αυξήσεις του QTcF μετά την αρχική εκτίμηση >30 msec και >60msec παρατηρήθηκαν στο 17,9% και στο 1,7% των ασθενών, αντιστοίχως, και ήταν πιο συχνές μετά από ενδοφλέβια χορήγηση λεφαμουλίνης συγκριτικά με τη χορηγούμενη από του στόματος δοσολογία.

Το εύρος της επιμήκυνσης του QT μπορεί να αυξηθεί με αυξανόμενες συγκεντρώσεις λεφαμουλίνης ή με αύξηση του ρυθμού έγχυσης του ενδοφλέβιου σκευάσματος. Επομένως, δεν πρέπει να υπερβαίνεται η συνιστώμενη δόση και ο συνιστώμενος ρυθμός έγχυσης.

Η λεφαμουλίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που χρήζουν αιμοκάθαρσης, επειδή οι μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με τη νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να οδηγήσουν σε επιμήκυνση του QT.

Η λεφαμουλίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή κίρρωση επειδή οι μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με την ηπατική ανεπάρκεια μπορεί να οδηγήσουν σε επιμήκυνση του QT.

Διάρροια που σχετίζεται με την παρουσία *Clostridioides* (στέλεχος παλαιότερα γνωστό ως *Clostridium difficile*)

Διάρροια που σχετίζεται με το *C. difficile* (CDAD) έχει αναφερθεί με τη λεφαμουλίνη και μπορεί να κυμαίνεται σε σοβαρότητα από ήπια διάρροια έως θανατηφόρα κολίτιδα. Η CDAD πρέπει να εξετάζεται σε όλους τους ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή έπειτα από τη χορήγηση λεφαμουλίνης (βλ. παράγραφο 4.8). Η προσεκτική λήψη ιατρικού ιστορικού είναι απαραίτητη καθώς η CDAD έχει αναφερθεί ότι εμφανίζεται σε διάστημα δύο μηνών μετά τη χορήγηση των αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων.

Εάν υπάρχουν υπόνοιες ή έχει επιβεβαιωθεί CDAD, ενδέχεται να πρέπει να διακόπτεται η χρήση αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων που δεν στρέφονται κατά του *C. difficile*. Πρέπει να εξετάζονται κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα μαζί με τη χορήγηση ειδικής θεραπείας για το *Clostridioides difficile*.

Μη ευαίσθητοι μικροοργανισμοί

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων οργανισμών λόγω της οποίας μπορεί να απαιτηθεί διακοπή της θεραπείας ή λήψη άλλων κατάλληλων μέτρων.

Επιδράσεις στις ηπατικές τρανσαμινάσες

Συνιστάται παρακολούθηση των ηπατικών τρανσαμινασών (ALT, AST) κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ειδικά σε ασθενείς των οποίων οι τρανσαμινάσες είναι αυξημένες κατά την αρχική εκτίμηση (βλ. παράγραφο 4.8).

Ηπατική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς με μέτρια (Child-Pugh Τάξη B) ή σοβαρή (Child-Pugh Τάξη C) ηπατική δυσλειτουργία μείωσαν τη δέσμευση της πρωτεΐνης της λεφαμουλίνης συγκριτικά με τα υγιή άτομα ή τα άτομα με ήπια (Child-Pugh Τάξη A) ηπατική δυσλειτουργία. Έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να πραγματοποιείται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση της

σχέσης οφέλους-κινδύνου, λόγω πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με υψηλότερες ελεύθερες συγκεντρώσεις λεφामουλίνης, συμπεριλαμβανομένης της επιμήκυνσης του διαστήματος QTcF. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 1.055 mg νατρίου ανά δόση, ποσότητα που ισοδυναμεί με το 52,75% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου για τους ενήλικες.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Η συγχορήγηση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη λεφамουλίνη

Χρήση με μέτριους και ισχυρούς επαγωγείς CYP3A/P-gp

Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι μέτριοι ή ισχυροί επαγωγείς του CYP3A (π.χ. ριφαμπικίνη, St John's wort [*Hypericum perforatum*], καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, βοσεντάνη, εφαιβιρένζη, πριμιδόνη) θα μπορούσαν να μειώσουν σημαντικά τη συγκέντρωση της λεφамουλίνης στο πλάσμα και μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένη θεραπευτική επίδραση της λεφамουλίνης. Η συγχορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων με λεφамουλίνη αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Δυνητικές επιδράσεις της λεφамουλίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η συγχορήγηση λεφамουλίνης με ευαίσθητα υποστρώματα του CYP2C8 όπως η ρεπαγλινίδη μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων στο πλάσμα. Η συγχορήγηση με ευαίσθητα υποστρώματα του CYP2C8 αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3 και πίνακα 2).

Σε μια κλινική μελέτη αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων, δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση κατά τη συγχορήγηση λεφамουλίνης με το υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) διγοξίνη. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης με λεφамουλίνη και υποστρώματα άλλων μεταφορέων. Μελέτες in vitro υπέδειξαν ότι η λεφамουλίνη δρα ως αναστολέας των μεταφορέων OATP1B1, OATP1B3, BCRP, OCT2 και MATE1. Συνεπώς, συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση λεφамουλίνης με ευαίσθητα υποστρώματα αυτών των μεταφορέων, ειδικά για τα υποστρώματα με στενό θεραπευτικό παράθυρο.

Ο πίνακας 2 συνοψίζει τις επιδράσεις στις συγκεντρώσεις της λεφамουλίνης στο πλάσμα και στα συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που εκφράζονται ως αναλογίες μέσων ελάχιστων τετραγώνων (διάστημα εμπιστοσύνης 90%). Η κατεύθυνση του βέλους υποδεικνύει την κατεύθυνση της μεταβολής της έκθεσης (C_{max} και AUC), όπου το ↑ υποδεικνύει αύξηση μεγαλύτερη από 25%, το ↓ υποδεικνύει μείωση μεγαλύτερη από 25% και το ↔ υποδεικνύει την απουσία μεταβολής (ίσης με ή μικρότερης από 25% μείωση ή αύξηση). Ο παρακάτω πίνακας δεν περιλαμβάνει όλες τις περιπτώσεις.

Πίνακας 2: Αλληλεπιδράσεις και συνιστώμενες δόσεις του ενδοφλεβίως χορηγούμενου Xenleta με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή/δυνητικός μηχανισμός αλληλεπίδρασης	Επίδραση στα επίπεδα των φαρμακευτικών προϊόντων	C_{max}	AUC	Κλινικές παρατηρήσεις
---	--	-----------	-----	-----------------------

ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ				
Φλουβοξαμίνη* 100 mg δύο φορές ημερησίως (Ηπια αναστολή του CYP3A)	Δεν έχει μελετηθεί Αναμένεται ↔ λεφαμουλίνης			Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της ενδοφλέβιας λεφαμουλίνης.
ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΑ				
Μετφορμίνη 1000 mg εφάπαξ δόση (Αναστολή των MATE, OCT1, OCT2)	Δεν έχει μελετηθεί			Συνιστάται προσοχή. Η συγχωρήγηση με λεφαμουλίνη μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερα επίπεδα έκθεσης της μετφορμίνης. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται.
Ρεπαγλινίδη* 0,25 mg εφάπαξ δόση (Αναστολή των CYP3A4, CYP2C8)	Δεν έχει μελετηθεί Αναμένεται ↑ ρεπαγλινίδης			Η συγχωρήγηση με λεφαμουλίνη μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερα επίπεδα έκθεσης της ρεπαγλινίδης και αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
ΑΝΤΙΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΑ				
Κετοконаζόλη 200 mg δύο φορές ημερησίως (Ισχυρή αναστολή του CYP3A4)	↑ λεφαμουλίνης	1,06 (0,96-1,16)	1,26 (1,14-1,41)	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της ενδοφλέβιας λεφαμουλίνης.
Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή/δυννητικός μηχανισμός αλληλεπίδρασης	Επίδραση στα επίπεδα των φαρμακευτικών προϊόντων	C_{max}	AUC	Κλινικές παρατηρήσεις
Φλουконаζόλη* 400 mg την ημέρα 1 + 200 mg άπαξ ημερησίως (Μέτρια αναστολή του CYP3A)	Δεν έχει μελετηθεί Αναμένεται ↔ λεφαμουλίνης			Η συγχωρήγηση με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
ΑΝΤΙΜΥΚΟΒΑΚΤΗΡΙΑΚΑ				

Ριφαμπικίνη 600 mg άπαξ ημερησίως (Ισχυρή επαγωγή του CYP3A)	↓ λεφामουλίνης	0,92 (0,87-0,97)	0,73 (0,70-0,76)	Η συγχορήγηση ισχυρών επαγωγέων του CYP3A μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη θεραπευτική επίδραση της λεφамουλίνης και αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΑΙΘΥΝΥΛΟΙΣΤΡΑΔΙΟΛΗ				
Αιθινυλοιστραδιόλη*(EE) 35 μg άπαξ ημερησίως (Αναστολή του CYP3A4)	Δεν έχει μελετηθεί Αναμένεται ↔ EE			Να χρησιμοποιείται με προσοχή. (βλ. παράγραφο 4.6).
HCY-ΑΝΤΙΪΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ				
Εφαβιρένζη * 600 mg άπαξ ημερησίως (Μέτρια επαγωγή του CYP3A4)	Δεν έχει μελετηθεί Αναμένεται ↓ λεφамουλίνης			Η συγχορήγηση μέτριων επαγωγέων του CYP3A μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη θεραπευτική επίδραση της λεφамουλίνης και αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΗΣ ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΒΕΝΖΟΔΙΑΖΕΠΙΝΗΣ ΒΖ1				
Ζολπιδέμη* 10 mg εφάπαξ δόση (Αναστολή του CYP3A4)	Δεν έχει μελετηθεί Αναμένεται — ζολπιδέμης			Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
ΦΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ				
St. John's Wort (βαλσαμόχορτο) (Ισχυρή επαγωγή του CYP3A4)	Δεν έχει μελετηθεί Αναμένεται: ↓ λεφамουλίνης			Η συγχορήγηση ισχυρών επαγωγέων του CYP3A μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη θεραπευτική επίδραση της λεφамουλίνης και
Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτική περιοχή/δυννητικός μηχανισμός αλληλεπίδρασης	Επίδραση στα επίπεδα των φαρμακευτικών προϊόντων	C_{max}	AUC	Κλινικές παρατηρήσεις
				αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΗΜG-COA ΑΝΑΓΩΓΑΣΗΣ				

Ροσουβαστατίνη 20 mg εφάπαξ δόση Ατορβαστατίνη, λοβαστατίνη, πραβαστατίνη (Αναστολή των BCRP, OATP1)	Δεν έχει μελετηθεί			Να χρησιμοποιείται με προσοχή.
ΚΑΤΑΠΡΑΪΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ				
Μιδαζολάμη 2 mg εφάπαξ δόση από το στόμα (Αναστολή του CYP3A4)	— μιδαζολάμης	1,03 (0,82-1,3)	1,17 (0,82-1,67)	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης κατά τη συγχορήγηση με ενδοφλέβια λεφαμουλίνη.

*Βάσει *in vitro* μελετών αλληλεπίδρασης, αναπτύχθηκε ένα φαρμακοκινητικό μοντέλο με φυσιολογική βάση και χρησιμοποιήθηκε για τον σκοπό της πρόβλεψης.

#Ανατρέξτε στην αντίστοιχη ΠΧΠ.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Xenleta. Οι γυναίκες που παίρνουν από του στόματος αντισυλληπτικά πρέπει να χρησιμοποιούν μια πρόσθετη μέθοδο αντισύλληψης φραγμού.

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα από τη χρήση της λεφαμουλίνης σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αυξημένη επίπτωση εμβρυϊκής θνησιμότητας (βλ. παράγραφο 5.3).

Οι μελέτες σε ζώα σχετικά με την εμβρυϊκή ανάπτυξη είναι ανεπαρκείς (βλ. παράγραφο 5.3).

Δεν συνιστάται η χρήση του Xenleta κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η λεφαμουλίνη/οι μεταβολίτες αυτής απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της λεφαμουλίνης/των μεταβολιτών αυτής στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3).

Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Xenleta.

Γονιμότητα

Οι επιδράσεις της λεφαμουλίνης στη γονιμότητα του ανθρώπου δεν έχουν μελετηθεί.

Η λεφαμουλίνη δεν προκάλεσε μείωση της γονιμότητας ή της αναπαραγωγικής απόδοσης σε επίμυες (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Xenleta δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι αντιδράσεις στη θέση χορήγησης (7%),

διάρροια (7%), ναυτία (4%), έμετος (2%), αύξηση των ηπατικών ενζύμων (2%), κεφαλαλγία (1%), υποκαλιαιμία (1%) και αϋπνία (1%).

Οι αντιδράσεις της θέσης χορήγησης ισχύουν για την ενδοφλέβια χορήγηση και οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας σε ποσοστό <1%. Οι γαστρεντερικές διαταραχές συσχετίστηκαν κυρίως με το από του στόματος χορηγούμενο σκεύασμα λεφαμουλίνης και οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας σε ποσοστό <1%.

Η συχνότερα αναφερόμενη σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση είναι η κολπική μαρμαρυγή (<1%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Με βάση συγκεντρωτικά δεδομένα από δοκιμές Φάσης 3 τόσο για τα ενδοφλέβια όσο και για τα από του στόματος σκευάσματα, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με τη λεφαμουλίνη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 3: Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα από τις κλινικές δοκιμές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνές	Όχι συχνές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Κολίτιδα από <i>Clostridioides difficile</i> Στοματοφαρυγγική καντιντίαση Αιδοιοκολπική μυκητιασική λοίμωξη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία Θρομβοπενία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υποκαλιαιμία	
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία	Άγχος
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ζάλη Υπνηλία
Καρδιακές διαταραχές	Διάστημα QT ηλεκτροκαρδιογραφήματος παρατεταμένο	Κολπική μαρμαρυγή Αίσθημα παλμών
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Άλγος του στοματοφάρυγγα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια Ναυτία Έμετος	Κοιλιακό άλγος Άλγος άνω κοιλιακής χώρας Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Επιγαστρική δυσφορία Γαστρίτιδα Διαβρωτική γαστρίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη* Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη*	Αλκαλική φωσφατάση αυξημένη Γ-γλουταμυλοτρανσφεράση αυξημένη

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Κατακράτηση ούρων
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πόνος στη θέση της έγχυσης Φλεβίτιδα στη θέση της έγχυσης Ερύθημα στη θέση της έγχυσης	Μωλωπισμός στη θέση της έγχυσης Ψυχρότητα στη θέση της έγχυσης
Παρακλινικές εξετάσεις		Κρεατινική φωσφοκινάση αυξημένη

*Στις δοκιμές φάσης 3 (συγκεντρωτικά δεδομένα για ενδοφλέβια και από του στόματος σκευάσματα), οι τιμές της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης μετά την αρχική εκτίμηση >3x και >5x ULN εμφανίστηκαν στο 5% και στο 2% των ασθενών υπό θεραπεία με το Xenleta συγκριτικά με το 5% και το 1% των ασθενών με υπό θεραπεία με μοξιφλοξασίνη. Οι τιμές της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης μετά την αρχική εκτίμηση >3x και >5x ULN εμφανίστηκαν στο 4% και στο 1% των ασθενών υπό θεραπεία με το Xenleta συγκριτικά με το 2% και το 1% των ασθενών υπό θεραπεία με μοξιφλοξασίνη. Εκείνοι που επηρεάστηκαν ήταν ασυμπτωματικοί με αναστρέψιμα κλινικά εργαστηριακά ευρήματα που τυπικά εμφάνισαν τις μέγιστες τιμές κατά την πρώτη εβδομάδα της δοσολογίας του Xenleta. Κανένας ασθενής υπό θεραπεία με το Xenleta δεν πληρούσε τα κριτήρια του νόμου του Hy.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οι υψηλότερες εφάπαξ δόσεις λεφαμουλίνης που χορηγήθηκαν σε κλινικές μελέτες ήταν 400 mg ενδοφλεβίως σε υγιή άτομα και δεν έχουν συσχετισθεί με κάποια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια. Το διάστημα QT μπορεί να αυξηθεί με αυξημένη έκθεση στη λεφαμουλίνη. Η θεραπεία της υπερδοσολογίας με λεφαμουλίνη πρέπει να περιλαμβάνει την παρατήρηση συμπτωμάτων και τη λήψη γενικών υποστηρικτικών μέτρων. Η αιμοκάθαρση δεν θα απομακρύνει σημαντικά τη λεφαμουλίνη από τη συστηματική κυκλοφορία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, άλλα αντιβακτηριδικά, κωδικός ATC: J01XX12

Μηχανισμός δράσης

Η λεφαμουλίνη είναι αντιβακτηριακός παράγοντας πλευρομουτιλίνης. Αναστέλλει τη σύνθεση βακτηριακών πρωτεϊνών αλληλεπιδρώντας με τις θέσεις A- και P- του κέντρου πεπτιδυλτρανσφεράσης (PTC) στο κεντρικό τμήμα του τομέα V του 23S rRNA της ριβοσωμικής υπομονάδας 50S, αποτρέποντας τη σωστή τοποθέτηση του tRNA.

Αντοχή

Η αντοχή στη λεφαμουλίνη σε φυσιολογικά ευαίσθητα είδη μπορεί να οφείλεται σε μηχανισμούς που περιλαμβάνουν ειδική προστασία ή τροποποίηση του ριβοσωμικού στόχου από πρωτεΐνες ABC-F όπως *vga* (A, B, E), Cfr μεθυλοτρανσφεράση ή από μεταλλάξεις ριβοσωμικών πρωτεϊνών L3 και L4 ή

στον τομέα V του 23S rRNA.

Η Cfr γενικά προσδίδει διασταυρούμενη αντοχή με οξαζολιδινόνες, λινκοσαμίδια, φαινόλες και στρεπτογραμμίνες της ομάδας A. Οι πρωτεΐνες ABC-F μπορούν να προσδώσουν διασταυρούμενη αντοχή με λινκοσαμίδια και στρεπτογραμμίνες της ομάδας A.

Οι οργανισμοί που είναι ανθεκτικοί σε άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες της κατηγορίας των πλευρομυτιλινών είναι γενικά διασταυρούμενα ανθεκτικοί στη λεφामουλίνη.

Η δράση της λεφामουλίνης δεν επηρεάζεται από μηχανισμούς που προσδίδουν αντοχή σε βήτα-λακτάμες, μακρολίδες, κινολόνες, τετρακυκλίνες, αναστολείς της οδού φολικού οξέος, στη μωυροκίνη και σε γλυκοπεπτίδια.

Η εγγενής αντοχή στη λεφामουλίνη εμφανίζεται στα *Enterobacteriales* (π.χ. *Klebsiella pneumoniae*) και σε Gram-αρνητικούς αερόβιους οργανισμούς που δεν υποβάλλονται σε ζύμωση (π.χ. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*).

Αντιβακτηριακή δράση σε συνδυασμό με άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες

In vitro μελέτες κατέδειξαν μη ανταγωνισμό μεταξύ λεφामουλίνης και αμικασίνης, αζιθρομυκίνης, αζτρεονάμης, κεφτριαξόνης, λεβοφλοξασίνης, λινεζολίδης, μεροπενέμης, πενικιλλίνης, τιγκεκυκλίνης, τριμεθοπρίμης/σουλφαμεθοξαζόλης και βανκομυκίνης.

Ερμηνευτικά κριτήρια ελέγχου ευαισθησίας

Τα συνιστώμενα ερμηνευτικά κριτήρια των ορίων της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) όπως καθορίστηκαν από την ευρωπαϊκή επιτροπή δοκιμής της ευαισθησίας σε αντιμικροβιακούς παράγοντες (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) είναι τα εξής:

Οργανισμός	Ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις (mg/L)	
	Ευαίσθητος (≤S)	Ανθεκτικός (>R)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5	0,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25	0,25

Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση

Η αντιμικροβιακή δράση της λεφामουλίνης έναντι των *S. pneumoniae* και *S. aureus* συσχετίστηκε καλύτερα με την αναλογία της περιοχής κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου του ελεύθερου φαρμάκου για 24 ώρες προς την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (αναλογία AUC/MIC 24 ωρών).

Κλινική αποτελεσματικότητα έναντι συγκεκριμένων παθογόνων

Η αποτελεσματικότητα έχει καταδειχθεί σε κλινικές μελέτες έναντι των παθογόνων ευαίσθητων στη λεφामουλίνη *in vitro*, τα οποία παρατίθενται κάτω από κάθε ένδειξη:

Πνευμονία της κοινότητας

- Gram-θετικά βακτήρια:
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Staphylococcus aureus*
- Gram-αρνητικά βακτήρια:
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Legionella pneumophila*
- Άλλα βακτήρια:

- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydophila pneumoniae*

Η κλινική αποτελεσματικότητα δεν έχει τεκμηριωθεί έναντι των ακόλουθων παθογόνων παρόλο που *in vitro* μελέτες υποδηλώνουν ότι τα εν λόγω παθογόνα θα ήταν ευαίσθητα στη λεφαμουλίνη απουσία επίκτητων μηχανισμών αντοχής:

- Gram-αρνητικά βακτήρια:
 - *Haemophilus parainfluenzae*
 - *Moraxella catarrhalis*

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Xenleta σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πνευμονία της κοινότητας (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Πληροφορίες από κλινικές δοκιμές

Σε μια εκ των υστέρων ανάλυση υπο-ομάδων από δύο δοκιμές φάσης 3 σε ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας, τα ποσοστά κλινικής ίασης κατά την επίσκεψη μετά τη θεραπεία σε ασθενείς με οποιαδήποτε θετική καλλιέργεια πτυέλων, θετική καλλιέργεια αίματος ή θετική εξέταση αντιγόνων στα ούρα για την ανίχνευση *S. pneumoniae* ήταν χαμηλότερα στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με λεφαμουλίνη σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν μοξιφλοξασίνη. Κατά την έναρξη της θεραπείας μέσω ενδοφλέβιας οδού, τα ποσοστά ίασης ήταν 28/36 [77,8% (διαστήματα εμπιστοσύνης 95% (ΔΕ) από 60,8% έως 89,9%)] για τη λεφαμουλίνη έναντι 26/31 [83,9% (διάστημα εμπιστοσύνης 95% (ΔΕ) από 66,3% έως 94,6%)] για τη μοξιφλοξασίνη. Κατά την έναρξη της από του στόματος θεραπείας, τα ποσοστά ίασης ήταν 19/25 [76% (ΔΕ 95 % από 55,9% έως 90,6%)] έναντι 30/32 [93,8% (ΔΕ 95 % από 79,2% έως 99,2%)] αντίστοιχα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Δεν εφαρμόζεται.

Κατανομή

Η λεφαμουλίνη είναι μετρίως έως πολύ δεσμευμένη στις πρωτεΐνες του πλάσματος (άλφα-1 όξινη γλυκοπρωτεΐνη > ανθρώπινη λευκωματίνη ορού) εντός εύρους 88-97% σε συγκέντρωση 1 μg/mL, 83-94% στα 3 μg/mL και 73- 86% στα 10 μg/mL (ανάλογα με τη δοκιμασία), καταδεικνύοντας κορεσμένη, μη γραμμική δέσμευση. Ο όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση (*Vss*) είναι περίπου 2,5 L/kg. Η ταχεία κατανομή της λεφαμουλίνης στους δερματικούς ιστούς και τα μαλακά μόρια καταδείχθηκε με τη χρήση μικροαιμοκάθαρσης και στο υγρό του τοιχώματος του επιθηλίου (ELF) με χρήση βρογχοκυψελιδικής πλύσης.

Βιομετασχηματισμός

Στο πλάσμα, ποσοστό μεταξύ 24 και 42% της λεφαμουλίνης μεταβολίζεται κυρίως από αντιδράσεις φάσης I του CYP3A, οδηγώντας κυρίως σε υδροξυλιωμένους μεταβολίτες χωρίς αντιβακτηριακές ιδιότητες, κυρίως στον κύριο μεταβολίτη BC-8041 (2*R*-υδροξυλεφαμουλίνη). Ο BC-8041 είναι ο μόνος μεταβολίτης στο πλάσμα που αντιπροσωπεύει ποσοστό > 10% (13,6% έως 17,3%) του συνολικού υλικού που σχετίζεται με το φάρμακο μετά από χορήγηση από του στόματος, ενώ κανένας μεταβολίτης δεν υπερέβη το 10% (≤6,7%) μετά από ενδοφλέβια χορήγηση δόσης.

Αποβολή

Η αποβολή ήταν πολυφασική και το τελικό $t_{1/2}$ κυμάνθηκε μεταξύ 9-10 ώρες μετά από μία εφάπαξ από του στόματος ή ενδοφλέβια χορήγηση. Συνολικά, η λεφαμουλίνη αποβλήθηκε κυρίως μέσω της μη νεφρικής οδού. Ποσοστό μεταξύ 9,6% -14,1% μιας ενδοφλέβιας δόσης λεφαμουλίνης απεκκρίθηκε ως αμετάβλητο φάρμακο στα ούρα. Η συνολική κάθαρση του οργανισμού και η νεφρική κάθαρση μετά από ενδοφλέβια έγχυση 150 mg ήταν περίπου 20 L/h και 1,6 L/h, αντίστοιχα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της λεφαμουλίνης με βάση το φύλο, τη φυλή ή το βάρος.

Ηλικιωμένοι

Σε ασθενείς με CAP υπήρχε μια τάση αύξησης της έκθεσης στη λεφαμουλίνη με την αύξηση της ηλικίας, με αύξηση ~50% της AUC₀₋₂₄ σε σταθεροποιημένη κατάσταση σε ασθενείς ηλικίας ≥85 ετών συγκριτικά με τους ασθενείς ηλικίας <65 ετών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Διεξήχθη μια μελέτη για τη σύγκριση της φαρμακοκινητικής της λεφαμουλίνης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 150 mg σε 8 ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και 7 αντίστοιχα, υγιή άτομα ελέγχου. Άλλοι 8 ασθενείς που έχρηζαν αιμοκάθαρσης έλαβαν 150 mg λεφαμουλίνης ενδοφλεβίως αμέσως πριν από την αιμοκάθαρση (εντός αιμοκάθαρσης) και σε μια ημέρα μη αιμοκάθαρσης (εκτός αιμοκάθαρσης). Η AUC, η C_{max} και η CL της λεφαμουλίνης και του κύριου μεταβολίτη της ήταν συγκρίσιμες μεταξύ των ασθενών με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και των αντίστοιχων υγιών ατόμων, και των ασθενών που έχρηζαν αιμοκάθαρσης είτε εντός είτε εκτός αιμοκάθαρσης. Η λεφαμουλίνη και ο κύριος μεταβολίτης της δεν ήταν αιμοκαθαιρούμενοι. Η νεφρική δυσλειτουργία δεν επηρέασε την αποβολή της λεφαμουλίνης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Διεξήχθη μια μελέτη για τη σύγκριση της φαρμακοκινητικής της λεφαμουλίνης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 150 mg σε 8 ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Τάξη B), 8 άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Τάξη C) και 11 αντίστοιχα, υγιή άτομα ελέγχου. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές μεταβολές των συνολικών AUC, C_{max} και CL της λεφαμουλίνης και του κύριου μεταβολίτη της μεταξύ των ασθενών με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και των αντίστοιχων, υγιών ατόμων ελέγχου. Η ηπατική δυσλειτουργία δεν επηρέασε σημαντικά την αποβολή της λεφαμουλίνης. Η δέσμευση πρωτεϊνών στο πλάσμα μειώθηκε με την αυξημένη δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας.

Σε επίμυες, δεν υπήρξαν επιδράσεις στη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών που να θεωρήθηκαν συσχετιζόμενες με τη λεφαμουλίνη. Η λεφαμουλίνη/οι μεταβολίτες αυτής απεκκρίνονται στο γάλα επιμύων που θηλάζουν. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ραδιενέργειας στο πλάσμα και το γάλα ήταν 3,29 και 10,7 μg ισοδύναμα/g, αντίστοιχα, μετά από μία εφάπαξ δόση 30 mg/kg ραδιοσημασμένης λεφαμουλίνης. Η λεφαμουλίνη/οι μεταβολίτες διέσχισαν τον πλακούντα των επιμύων που κυοφορούσαν. Στο πλάσμα των επιμύων που θηλάζαν η έκθεση στη λεφαμουλίνη καταδείχθηκε σε μόνο 1 από τα 3 νεογνά των μητέρων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σε καθεμία από τις ομάδες μέσης και υψηλής δόσης την ημέρα 4 μετά τον τοκετό. Καμία εξέταση δεν ποσοτικοποιήθηκε στο πλάσμα των βρεφών την ημέρα 20 μετά τον τοκετό.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε ζώα σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με τα κλινικά επίπεδα έκθεσης και με πιθανή σχέση με την κλινική χρήση, είναι οι εξής:

Στη μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης των επιμύων για τη λεφαμουλίνη κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης (GD 6-17) υπήρχαν 1, 0, 2 και 1 έμβρυα με δυσμορφία στις ομάδες ελέγχου, χαμηλής,

μέσης και υψηλής δόσης. Τα ευρήματα περιελάμβαναν δυσπλασίες (υπερωισχιστία, κοντή κάτω γνάθος, δυσπλασίες σπονδυλικής στήλης και πλευρών και κύστη στην περιοχή του λαιμού) στις μεσαίες και υψηλές δόσεις, αλλά η σχέση με τη θεραπεία θεωρείται διφορούμενη. Η μειωμένη ή καθόλου οστεοποίηση σε έναν αριθμό σκελετικών στοιχείων σε όλες τις ομάδες που υποβλήθηκαν σε αγωγή μπορεί να υποδηλώνει καθυστέρηση ανάπτυξης που σχετίζεται με τη θεραπεία σε όλες τις δόσεις που αξιολογήθηκαν.

Στη μελέτη της εμβρυϊκής ανάπτυξης των κονίκλων για τη λεφαμουλίνη κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης (GD 6-18), ο χαμηλός αριθμός ζωντανών εμβρύων στη μήτρα σε ομάδες θεραπείας περιόρισε την ερμηνεία της μελέτης. Πρόσθετα ευρήματα στην ομάδα υψηλής δόσης περιελάμβαναν μειωμένο βάρος εμβρύου και μειωμένη ή καθόλου οστεοποίηση σκελετικών στοιχείων, τα οποία μπορεί να είναι ενδεικτικά της καθυστέρησης της ανάπτυξης.

Σε μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε επίμυες, ο δείκτης γέννησης ζώντων νεογνών ήταν μειωμένος (87,4%) στην ομάδα υψηλής δόσης. Ελλείπει σχετικών ευρημάτων στο ίδιο επίπεδο δόσης στη μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης των επιμύων, η εμβρυϊκή θνησιμότητα θεωρήθηκε ως αποτέλεσμα κύησης ή τοκετού τελευταίου σταδίου.

Τα στοιχεία της εξαρτώμενης από τη δόση αναγεννητικής αναιμίας και στα δύο είδη υπέδειξαν ότι η λεφαμουλίνη ήταν δυνητικά αιμολυτική σε συγκεντρώσεις δεκαπλάσιες από τη συγκέντρωση του διαλύματος έγχυσης που θα χρησιμοποιηθεί κλινικά. Αυτή η επίδραση δεν ήταν προφανής από μια *in vitro* αξιολόγηση της συμβατότητας του αίματος με χρήση ανθρώπινου αίματος σε συγκέντρωση 0,6 mg/mL.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυκνό σκεύασμα

Νάτριο χλωριούχο
Ύδωρ για ενέσιμα

Διαλύτης

Κιτρικό οξύ
Νάτριο κιτρικό
Νάτριο χλωριούχο
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός εκείνων που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

Μετά την αραιώση

Η χημική και η φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου και για 48 ώρες στους 2°C έως 8°C. Από μικροβιολογικής άποψης, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται άμεσα. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι διατήρησης κατά τη χρήση και οι συνθήκες διατήρησης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κατά κανόνα δεν υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2°C έως 8 °C, εκτός αν η αραιώση έχει πραγματοποιηθεί σε ελεγχόμενες και επιβεβαιωμένα άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Πυκνό σκεύασμα

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C). Μην καταψύχετε.

Διαλύτης

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Πυκνό σκεύασμα

Φιαλίδιο από γυαλί με πώμα από ελαστικό χλωροβουτυλίου και σφράγισμα αλουμινίου με αποσπώμενο καπάκι από πλαστικό.

Διαλύτης

Σάκος έγχυσης από πολυπροπυλένιο

Μέγεθος συσκευασίας

Μία συσκευασία περιέχει 2 φιαλίδια με 15 mL πυκνού σκευάσματος και 2 σάκους με 250 mL διαλύτη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Γενικές προφυλάξεις

Κάθε φιαλίδιο και σάκος έγχυσης προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται συνήθεις άσηπτες τεχνικές για την προετοιμασία και τη χορήγηση του διαλύματος.

Οδηγίες για την αραιώση και την έγχυση

Το πυκνό σκεύασμα του Xenleta πρέπει να αναμειχθεί στον σάκο του διαλύτη που περιέχει 250 mL διαλύματος με ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού άλατος 10mM και να χορηγηθεί με έγχυση.

1. Αναρροφήστε με άσηπτο τρόπο 15 mL του Xenleta από το φιαλίδιο του πυκνού σκευάσματος.
2. Μεταφέρετε το πυκνό σκεύασμα στον σάκο του διαλύτη που περιέχει 250 mL διαλύματος ενέσιμου χλωριούχου νατρίου 0,9% με ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού άλατος 10mM.
3. Απορρίψτε κάθε αχρησιμοποίητο μέρος από το φιαλίδιο του πυκνού σκευάσματος. Το φιαλίδιο του πυκνού σκευάσματος και ο σάκος έγχυσης προορίζονται για μία μόνο χρήση.
4. Το αραιωμένο διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο. Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση, όπου το επιτρέπουν το διάλυμα και ο περιέκτης.
5. Χορηγήστε με ενδοφλέβια έγχυση για διάστημα 60 λεπτών με άμεση έγχυση ή μέσω σετ ενδοφλέβιας έγχυσης τύπου Y το οποίο μπορεί να είναι ήδη τοποθετημένο. Αποφύγετε την ταχεία ή bolus ενδοφλέβια έγχυση.
6. Να χορηγείται μόνο με ενδοφλέβια έγχυση.

Δεν έχει τεκμηριωθεί η συμβατότητα του ανασυσταθέντος Xenleta με φαρμακευτικά προϊόντα, πρόσθετα ή υποστρώματα που χορηγούνται ενδοφλεβίως εκτός από το διάλυμα ενδοφλέβιας έγχυσης χλωριούχου νατρίου 0,9% με ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού άλατος 10mM και το διάλυμα ενδοφλέβιας έγχυσης χλωριούχου νατρίου 0,9%. Εάν για τη χορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων επιπροσθέτως του Xenleta χρησιμοποιείται κοινή ενδοφλέβια γραμμή, η γραμμή πρέπει να εκπλένεται πριν και μετά από κάθε χορήγηση του Xenleta με ενδοφλέβια έγχυση χλωριούχου νατρίου 0,9%.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1457/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Ιουλίου 2020
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 4 Απριλίου 2025

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Nabriva Therapeutics Ireland DAC
Alexandra House, Office 225/227
The Sweepstakes,
Ballsbridge
Dublin 4
D04 C7H2
Δημοκρατία της Ιρλανδίας

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή διαδικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xenleta 600 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λεφαμουλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει οξική λεφαμουλίνη που ισοδυναμεί με 600 mg λεφαμουλίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από το στόμα

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1457/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Xenleta

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΑΛΟΥΜΙΝΙΟ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xenleta 600 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λεφαμουλίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Venipharma

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΥΠΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xenleta 150 mg πυκνό σκεύασμα και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
λεφαμουλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο πυκνού σκευάσματος περιέχει οξική λεφαμουλίνη που ισοδυναμεί με 150 mg
λεφαμουλίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Πυκνό σκεύασμα:
Νάτριο χλωριούχο
Ύδωρ για ενέσιμα

Σάκος διαλύτη:
Νάτριο χλωριούχο
Νάτριο κιτρικό
Κιτρικό οξύ
Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό σκεύασμα και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
2 φιαλίδια πυκνού σκευάσματος λεφαμουλίνης
2 σάκοι διαλύτη

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση.
Μόνο για εφάπαξ χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1457/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xenleta 150 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
λεφαμουλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει οξική λεφαμουλίνη που ισοδυναμεί με 150 mg λεφαμουλίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Νάτριο χλωριούχο
Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2 φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση
Μόνο για εφάπαξ χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Venipharm
4, Bureaux de la Colline

92210 Saint-Cloud, Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1457/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί ενδοφλέβιου διαλύτη προς αραίωση

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Διαλύτης για το Xenleta
Διαλύτης για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Νάτριο χλωριούχο, νάτριο κιτρικό και κιτρικό οξύ σε ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διαλύτης για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
2 σάκοι των 250 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση.
Εφάπαξ χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.
Μην καταλύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1457/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΠΥΚΝΟΥ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ (15 ml)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xenleta 150 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
λεφαμουλίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει οξική λεφαμουλίνη που ισοδυναμεί με 150 mg λεφαμουλίνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει νάτριο χλωριούχο και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για
παρασκευή
διαλύματος προς
έγχυση

15 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση
Εφάπαξ χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ Venipharm 4, Bureaux de la Colline 92210 Saint-Cloud, Γαλλία
12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ EU/1/20/1457/001
13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ Παρτίδα
14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ
15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ
16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE
17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)
18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Ετικέτα σάκου έγχυσης με διαλύτη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Διαλύτης για το Xenleta
IV

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Κάθε σάκος περιέχει: νάτριο χλωριούχο, νάτριο κιτρικό και κιτρικό οξύ σε ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
250 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση.
Εφάπαξ χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΩΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud, Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1457/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών: Πληροφορίες για τον χρήστη

Xenleta 600 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λεφαμουλίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Xenleta και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Xenleta
3. Πώς να πάρετε το Xenleta
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Xenleta
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Xenleta και ποια είναι η χρήση του

Το Xenleta είναι ένα αντιβιοτικό φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία λεφαμουλίνη. Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «πλευρομουντιλίνες».

Η λεφαμουλίνη δρα θανατώνοντας ορισμένα βακτήρια τα οποία προκαλούν λοιμώξεις.

Το Xenleta χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων που πάσχουν από βακτηριακές λοιμώξεις στους πνεύμονες, γνωστές ως πνευμονία, όταν άλλες θεραπείες για την πνευμονία δεν θεωρούνται κατάλληλες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Xenleta

Μην πάρετε το Xenleta

- σε περίπτωση **αλλεργίας στη λεφαμουλίνη** ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση **αλλεργίας σε άλλα φάρμακα** της κατηγορίας των πλευρομουντιλινών
- σε περίπτωση που **παίρνετε ορισμένα φάρμακα** που μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το Xenleta. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι ορισμένα φάρμακα ενδέχεται να αναστείλουν τη δράση του Xenleta ή να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες εάν συγχρησιμοποιούνται με το Xenleta. Βλέπε παραδείγματα παρακάτω στην ενότητα **Άλλα φάρμακα και Xenleta**.
- σε περίπτωση που **παίρνετε φάρμακα** που μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στην ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς οι οποίες φαίνονται με ηλεκτροκαρδιογράφημα (βλ. παρακάτω ενότητα **Άλλα φάρμακα και Xenleta**). Ο λόγος είναι ότι η λεφαμουλίνη μπορεί να προκαλέσει μια κατάσταση που ονομάζεται επιμήκυνση του διαστήματος QT, δηλαδή μη φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα που επηρεάζει τον καρδιακό ρυθμό.
- σε περίπτωση που έχετε **ανισορροπία αλάτων** στο αίμα (ιδιαίτερα χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα)
- σε περίπτωση που έχετε ή είχατε **μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό ή μη φυσιολογικό εύρημα στο ηλεκτροκαρδιογράφημα που ονομάζεται επιμήκυνση του διαστήματος QT**
- σε περίπτωση που έχετε **πολύ αργό καρδιακό ρυθμό** (βραδυκαρδία)

- σε περίπτωση που η καρδιά σας **δεν λειτουργεί αρκετά καλά** (καρδιακή ανεπάρκεια)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Xenleta

- εάν πάσχετε από **νεφρική ανεπάρκεια** και χρήζετε αιμοκάθαρσης
- εάν πάσχετε από κίρρωση (**σοβαρή ηπατική νόσο**).

Εάν ισχύουν κάποια από αυτά στην περίπτωσή σας ή εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Xenleta.

Εάν εμφανίσετε σοβαρή διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη λήψη του Xenleta, απευθυνθείτε στον γιατρό σας, επειδή μπορεί να χρειαστεί να διακόψετε το φάρμακό σας ή μπορεί να χρειαστεί να πάρετε κάποιο άλλο φάρμακο για την αντιμετώπιση της διάρροιας. Τα αντιβιοτικά μπορούν να οδηγήσουν σε υπερβολική ανάπτυξη ορισμένων βακτηρίων στο έντερό σας που μπορούν να βλάψουν το έντερο και να προκαλέσουν σοβαρή διάρροια.

Εάν εμφανίσετε κίτρινο δέρμα (ίκτερος) ή το λευκό των ματιών σας κιτρινίσει (ίκτερος σκληρού χιτώνα), απευθυνθείτε στον γιατρό σας επειδή μπορεί να χρειαστεί να σταματήσετε να παίρνετε το Xenleta ή άλλα φάρμακα.

Άλλες λοιμώξεις

Υπάρχει μια μικρή πιθανότητα να αποκτήσετε κάποια άλλη λοίμωξη προκαλούμενη από ένα άλλο βακτήριο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Xenleta ή μετά από αυτήν. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά για τυχόν νέες λοιμώξεις και, αν χρειάζεται, θα σας χορηγήσει άλλη θεραπεία.

Παιδιά και έφηβοι

Το Xenleta **δεν συνιστάται** για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Xenleta

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, καθώς ορισμένα από αυτά θα μπορούσαν να επηρεάσουν ή να επηρεαστούν από το Xenleta. Οι παρακάτω κατάλογοι παρέχουν μόνο ορισμένα παραδείγματα φαρμάκων τα οποία πρέπει να αποφεύγονται κατά τη λήψη λεφामουλίνης ή για τα οποία απαιτείται προσοχή. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλευσει εάν η λεφамουλίνη είναι κατάλληλη για εσάς.

Δεν πρέπει να παίρνετε κανένα από τα ακόλουθα φάρμακα με λεφамουλίνη:

- καρβαμαζεπίνη, φαινytoίνη, πριμιδόνη (για την επιληψία)
- εφαιβιρένζη, ριτοναβίρη (για τον HIV)
- St. John's Wort, ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης ή της πεσμένης διάθεσης
- βοσεντάνη, διλτιαζέμη, αμιοδαρόνη, σοταλόλη, κινιδίνη, προκαΐναμίδη (για στηθάγχη, υψηλή αρτηριακή πίεση ή διαταραχές του καρδιακού ρυθμού)
- ριφαμπικίνη, κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη (για βακτηριακές λοιμώξεις)
- φλουκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ποζακοναζόλη, βορικοναζόλη (για μυκητιασικές λοιμώξεις)
- κετοκοναζόλη (για τη νόσο Cushing)
- ρεπαγλινίδη (για τον διαβήτη)
- νεφαζοδόνη, αμιτριπυλίνη ή τιμοζιδίνη (για κατάθλιψη ή άλλες ψυχικές ασθένειες)

Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δόση ορισμένων φαρμάκων για όσο διάστημα λαμβάνετε λεφамουλίνη. Στα φάρμακα αυτά περιλαμβάνονται:

- αλπραζολάμη, μιδαζολάμη, τριαζολάμη ή άλλα φάρμακα που ονομάζονται βενζοδιαζεπίνες (για την αντιμετώπιση του άγχους)
- αλφαιντανίλη (ένα οπιοειδές αναλγητικό)
- βαρδεναφίλη (για τη στυτική δυσλειτουργία)
- ιμπρουτινίμη (για ορισμένους τύπους καρκίνου)
- λοβαστατίνη, ροσουβαστατίνη ή σιμβαστατίνη (για τη μείωση των επιπέδων χοληστερόλης)

- * μετορμίνη (για τον διαβήτη)
- * ζολπιδέμη (για την αϋπνία)
- * αιθινυλοιστραδιόλη (περιέχεται σε αντισυλληπτικά χάπια)
- * βεραπαμίλη (για υψηλή αρτηριακή πίεση)

Το Xenleta με τροφή και ποτό

Το Xenleta πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι, τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά το γεύμα. Αυτό ισχύει επειδή τα τρόφιμα και ορισμένα ποτά μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης των φαρμάκων.

Δεν πρέπει να τρώτε γκρέιπφρουτ ή να πίνετε χυμό γκρέιπφρουτ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Xenleta, καθώς μπορεί να αλληλεπιδράσει με το Xenleta και να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Κύηση, θηλασμός

Μην πάρετε το Xenleta εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Xenleta δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Xenleta περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Xenleta

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο Xenleta των 600 mg χορηγούμενο κάθε 12 ώρες για 5 ημέρες. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό.

Τα δισκία Xenleta μπορούν επίσης να λαμβάνονται μετά την έναρξη της θεραπείας Xenleta ως ενδοφλέβια στάγδην έγχυσης. Ο αριθμός των ημερών που πρέπει να παίρνετε τα δισκία Xenleta εξαρτάται από τον αριθμό των ημερών που λαμβάνετε τη θεραπεία με στάγδην έγχυση.

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για πόσο χρονικό διάστημα θα πρέπει να παίρνετε το Xenleta. Είναι σημαντικό να ολοκληρώσετε τον κύκλο θεραπείας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Xenleta από την κανονική

Εάν τυχαία λάβετε μεγάλο αριθμό δισκίων, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Xenleta

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε. Πρέπει να συνεχίσετε τον κύκλο θεραπείας σας από την επόμενη προγραμματισμένη δόση.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Xenleta

Λάβετε την ολοκληρωμένη αγωγή με δισκία που συνταγογράφησε ο γιατρός σας, ακόμα και αν αρχίσετε να αισθάνεστε καλύτερα προτού τα τελειώσετε. Εάν σταματήσετε τη λήψη των δισκίων πολύ σύντομα, η λοίμωξη μπορεί να επανέλθει ή να επιδεινωθεί η κατάστασή σας.

Ορισμένα βακτήρια μπορεί να παραμείνουν και να αναπτύξουν αντοχή στα αντιβιοτικά εάν δεν ολοκληρώσετε τον κύκλο θεραπείας ή εάν δεν πάρετε τα δισκία σας την κατάλληλη στιγμή. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την επανεμφάνιση της λοίμωξης ή τη μη δράση του αντιβιοτικού σε περίπτωση που η λοίμωξη επανέλθει.

Αν εκδηλώσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια που σας ανησυχεί, ενημερώστε αμέσως έναν

γιατρό για να σας συμβουλευθεί πριν πάρετε την επόμενη δόση.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα σας (υποκαλιαιμία), τα οποία μπορούν να προκαλέσουν μυϊκή αδυναμία, συσπάσεις ή μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό
- δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)
- κεφαλαλγία
- μεταβολή του καρδιακού ρυθμού (φαίνεται στο ΗΚΓ, το οποίο παρακολουθεί την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς)
- διάρροια
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετος)
- αύξηση ενός ειδικού ηπατικού ενζύμου στο αίμα (τρανσαμινάσες)

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- φλεγμονή του εντέρου που προκαλεί διάρροια (κολίτιδα), λόγω λοίμωξης από έναν τύπου βακτηρίου που ονομάζεται *Clostridioides difficile* (παλαιότερα ονομαζόταν *Clostridium difficile*)
- μυκητίαση (ζυμομύκητες) του λαιμού και του στόματος (άφθες ή καντιντίαση)
- μυκητίαση (ζυμομύκητες) του κόλπου και του αιδοίου (άφθες ή καντιντίαση)
- μείωση των ερυθροκυττάρων (αναιμία), η οποία μπορεί να κάνει το δέρμα χλωμό και να προκαλέσει αδυναμία ή δύσπνοια
- μείωση των αιμοπεταλίων (ερυθροκύτταρα τα οποία βοηθούν στην πήξη του αίματος), η οποία αυξάνει τον κίνδυνο να εμφανίσετε αιμορραγία ή μωλωπισμό
- αίσθημα άγχους
- ζάλη
- αίσθημα κούρασης ή υπνηλία
- μη φυσιολογικός καρδιακός παλμός ή ρυθμός ή αίσθημα παλμών
- πόνος στο πίσω μέρος της μύτης και το λαιμό
- πόνος στο στομάχι, πόνος στην κοιλιακή χώρα ή γύρω από το στομάχι
- δυσκοιλιότητα
- δυσπεψία, οξύτητα στομάχου (καούρες) ή φλεγμονή του στομαχικού τοιχώματος (γαστρίτιδα)
- αύξηση ενός ηπατικού ενζύμου στο αίμα (γ-γλουταμυλοτρανσφεράση και αλκαλική φωσφατάση)
- αύξηση ενός μυϊκού ενζύμου στο αίμα (κρεατινική φωσφοκινάση)
- δυσκολία στην ούρηση ή την πλήρη κένωση της ουροδόχου κύστης σας (κατακράτηση ούρων)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Xenleta

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και

την κυψέλη μετά την ένδειξη «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες φύλαξης για αυτό το φάρμακο

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Xenleta

- Η δραστική ουσία είναι η λεφामουλίνη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει οξική λεφамουλίνη που ισοδυναμεί με 600 mg λεφамουλίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι διοξείδιο του πυριτίου (E551), καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (E468), μαγνήσιο στεατικό (E572), μαννιτόλη (E421), μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460), ποβιδόνη K30, τάλκης (E553β).
- Επικάλυψη με υμένιο: λάκα ινδοκαρμίνης (E132), μακρογόλη, πολυ(βινυλική αλκοόλη) (E1203), τάλκης, τιτανίου διοξείδιο (E171).
- Τυπογραφικό μελάνι: κόμμεα λάκας (E904), σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172), προπυλενογλυκόλη.

Εμφάνιση του Xenleta και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xenleta 600 mg είναι μπλε, ωοειδή, με την ένδειξη «LEF 600» τυπωμένη με μαύρο χρώμα στη μία πλευρά.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Xenleta διατίθενται σε συσκευασίες κυψέλης των 10 δισκίων.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud
Γαλλία

Παρασκευαστής

Nabriva Therapeutics Ireland DAC
Alexandra House, Office 225/227
The Sweepstakes,
Ballsbridge
Dublin 4
D04 C7H2
Δημοκρατία της Ιρλανδίας

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών: Πληροφορίες για τον ασθενή

Xenleta 150 mg πυκνό σκεύασμα και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση λεφαμουλίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για εσάς.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Xenleta και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Xenleta
3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Xenleta
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Xenleta
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Xenleta και ποια είναι η χρήση του

Το Xenleta είναι ένα αντιβιοτικό φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία λεφαμουλίνη. Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «πλευρομουντιλίνες».

Η λεφαμουλίνη δρα θανατώνοντας ορισμένα βακτήρια τα οποία προκαλούν λοιμώξεις.

Το Xenleta χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων που πάσχουν από βακτηριακές λοιμώξεις στους πνεύμονες, γνωστές ως πνευμονία, όταν άλλες θεραπείες για την πνευμονία δεν θεωρούνται κατάλληλες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Xenleta

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Xenleta

- σε περίπτωση **αλλεργίας στη λεφαμουλίνη** ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση **αλλεργίας σε άλλα φάρμακα** της κατηγορίας των πλευρομουντιλινών
- σε περίπτωση που **παίρνετε ορισμένα φάρμακα** που μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το Xenleta. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι ορισμένα φάρμακα ενδέχεται να αναστείλουν τη δράση του Xenleta ή να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες εάν συγχωρηθούν με το Xenleta. Βλέπε παραδείγματα παρακάτω στην ενότητα **Άλλα φάρμακα και Xenleta**.
- σε περίπτωση που **παίρνετε φάρμακα** που μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στην ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς οι οποίες φαίνονται με ηλεκτροκαρδιογράφημα (βλ. παρακάτω ενότητα **Άλλα φάρμακα και Xenleta**). Ο λόγος είναι ότι η λεφαμουλίνη μπορεί να προκαλέσει μια κατάσταση που ονομάζεται επιμήκυνση του διαστήματος QT, δηλαδή μη φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα που επηρεάζει τον καρδιακό ρυθμό.
- σε περίπτωση που έχετε **ανισορροπία αλάτων** στο αίμα (ιδιαίτερα χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα)
- σε περίπτωση που έχετε ή είχατε **μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό ή μη φυσιολογικό εύρημα στο ηλεκτροκαρδιογράφημα που ονομάζεται επιμήκυνση του διαστήματος QT**
- σε περίπτωση που έχετε **πολύ αργό καρδιακό ρυθμό** (βραδυκαρδία)
- σε περίπτωση που η **καρδιά σας δεν λειτουργεί αρκετά καλά** (καρδιακή ανεπάρκεια)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Xenleta

- εάν πάσχετε από **νεφρική ανεπάρκεια** και χρήζετε αιμοκάθαρσης
- εάν πάσχετε από κίρρωση (**σοβαρή ηπατική νόσο**).

Εάν ισχύουν κάποια από αυτά στην περίπτωσή σας ή εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το Xenleta.

Εάν εμφανίσετε σοβαρή διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση του Xenleta, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας, καθώς μπορεί να χρειαστεί να διακόψετε τη θεραπεία σας. Τα αντιβιοτικά μπορούν να οδηγήσουν σε υπερβολική ανάπτυξη ορισμένων βακτηρίων στο έντερό σας που μπορούν να βλάψουν το έντερο και να προκαλέσουν σοβαρή διάρροια.

Εάν εμφανίσετε κίτρινο δέρμα (ίκτερος) ή το λευκό των ματιών σας κιτρινίσει (ίκτερος σκληρού χιτώνα), απευθυνθείτε στον γιατρό σας επειδή μπορεί να χρειαστεί να σταματήσετε να παίρνετε το Xenleta ή άλλα φάρμακα.

Άλλες λοιμώξεις

Υπάρχει μια μικρή πιθανότητα να αποκτήσετε κάποια άλλη λοίμωξη προκαλούμενη από ένα άλλο βακτήριο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Xenleta ή μετά από αυτήν. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά για τυχόν νέες λοιμώξεις και, αν χρειάζεται, θα σας χορηγήσει άλλη θεραπεία.

Παιδιά και έφηβοι

Το Xenleta **δεν συνιστάται** για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Xenleta

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, καθώς ορισμένα από αυτά θα μπορούσαν να επηρεάσουν ή να επηρεαστούν από το Xenleta. Οι παρακάτω κατάλογοι παρέχουν μόνο ορισμένα παραδείγματα φαρμάκων τα οποία πρέπει να αποφεύγονται κατά τη λήψη λεφαμουλίνης ή για τα οποία απαιτείται προσοχή. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλευσει εάν η λεφαμουλίνη είναι κατάλληλη για εσάς.

Δεν πρέπει να λαμβάνετε κανένα από τα ακόλουθα φάρμακα με λεφαμουλίνη:

- καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, πριμιδόνη (για την επιληψία)
- εφαιβιρένζη (για τον HIV)
- St. John's Wort, ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης ή της πεσμένης διάθεσης
- βοσεντάνη, διλτιαζέμη, αμιοδαρόνη, σοταλόλη, κινιδίνη, προκαϊναμίδη (για στηθάγχη, υψηλή αρτηριακή πίεση ή διαταραχές του καρδιακού ρυθμού)
- ριφαμπικίνη, κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη (για βακτηριακές λοιμώξεις)
- φλουκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ποζακοναζόλη, βορικοναζόλη (για μυκητιασικές λοιμώξεις)
- κετοκοναζόλη (για τη νόσο Cushing)
- ρεπαγλινίδη (για τον διαβήτη)
- νεφαζοδόνη, αμιτριπτυλίνη ή πιμοζιδίνη (για κατάθλιψη ή άλλες ψυχικές ασθένειες)

Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δόση ορισμένων φαρμάκων για όσο διάστημα λαμβάνετε λεφαμουλίνη. Στα φάρμακα αυτά περιλαμβάνονται:

- * Λοβαστατίνη, ροσουβαστατίνη ή σιμβαστατίνη (για τη μείωση των επιπέδων χοληστερόλης)
- * μετορμίνη (για τον διαβήτη)
- * αιθινυλοιστραδιόλη (περιέχεται σε αντισυλληπτικά χάπια)

Κύηση, θηλασμός

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Xenleta εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Xenleta δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Xenleta περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 1.055 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατιού) σε κάθε δοσολογική μονάδα. Η ποσότητα αυτή ισοδυναμεί με 53% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου για έναν ενήλικα.

3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Xenleta

Το Xenleta θα σας χορηγηθεί **από γιατρό ή νοσοκόμο**.

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες είναι 150 mg κάθε 12 ώρες. Θα σας χορηγηθεί στάγδην απευθείας σε φλέβα (ενδοφλεβίως) για διάστημα 1 ώρας.

Ένας κύκλος θεραπείας διαρκεί συνήθως 7 ημέρες, ή περισσότερο εφόσον συνιστάται από τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να αντικαταστήσει την έγχυση Xenleta με τα δισκία Xenleta για να ολοκληρώσει τη θεραπεία σας (έγχυση και δισκία) συνολικής διάρκειας 7 ημερών.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Xenleta από την κανονική

Το Xenleta θα σας χορηγηθεί στο νοσοκομείο από γιατρό ή νοσοκόμο. Συνεπώς, είναι απίθανο να σας χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν ανησυχείτε ότι μπορεί να σας χορηγήθηκε υπερβολική ποσότητα Xenleta.

Εάν παραλείψετε μια δόση του Xenleta

Το Xenleta θα σας χορηγηθεί στο νοσοκομείο από γιατρό ή νοσοκόμο. Συνεπώς, είναι απίθανο να παραλείψετε μια δόση. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν ανησυχείτε ότι μπορεί να παραλείψατε μια δόση.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα σας (υποκαλιαιμία), τα οποία μπορούν να προκαλέσουν μυϊκή αδυναμία, συσπάσεις ή μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό
- δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)
- κεφαλαλγία
- διάρροια
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετος)
- αύξηση ενός ειδικού ηπατικού ενζύμου στο αίμα (τρανσαμινάσες)
- ερυθρότητα, πρήξιμο ή πόνος στη θέση της ένεσης
- μεταβολές του καρδιακού ρυθμού (φαίνονται στο ΗΚΓ, το οποίο παρακολουθεί την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς)

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- φλεγμονή του εντέρου που προκαλεί διάρροια (κολίτιδα), λόγω λοίμωξης από έναν τύπου βακτηρίου που ονομάζεται *Clostridioides difficile* (παλαιότερα ονομαζόταν *Clostridium difficile*)
- μυκητίαση (ζυμομύκητες) του λαιμού και του στόματος (άφθες ή καντιντίαση)
- μυκητίαση (ζυμομύκητες) του κόλπου και του αιδοίου (άφθες ή καντιντίαση)
- μείωση των ερυθροκυττάρων (αναιμία), η οποία μπορεί να κάνει το δέρμα χλωμό και να προκαλέσει αδυναμία ή δύσπνοια
- μείωση των αιμοπεταλίων (ερυθροκύτταρα τα οποία βοηθούν στην πήξη του αίματος), η οποία αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή μωλωπισμού
- αίσθημα άγχους
- ζάλη
- αίσθημα κούρασης ή υπνηλία
- μη φυσιολογικός καρδιακός παλμός ή ρυθμός ή αίσθημα παλμών

- πόνος στο πίσω μέρος της μύτης και το λαιμό
- πόνος στο στομάχι, πόνος στην κοιλιακή χώρα ή γύρω από το στομάχι
- δυσκοιλιότητα
- δυσπεψία, οξύτητα στομάχου (καούρες) ή φλεγμονή του στομαχικού τοιχώματος (γαστρίτιδα)
- αύξηση ενός ηπατικού ενζύμου στο αίμα (γ-γλουταμυλοτρανσφεράση και αλκαλική φωσφατάση)
- αύξηση ενός μυϊκού ενζύμου στο αίμα (κρεατινική φωσφοκινάση)
- δυσκολία στην ούρηση ή την πλήρη κένωση της ουροδόχου κύστης σας (κατακράτηση ούρων)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Xenleta

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα του φιαλιδίου και το εξωτερικό κουτί μετά την ένδειξη «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Πυκνό σκεύασμα: Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C). Μην καταψύχετε.

Διαλύτης: Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Μην καταψύχετε.

Μετά την αραίωση:

Η σταθερότητα του αραιωμένου διαλύματος έχει αποδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου και για 48 ώρες στους 2°C έως 8°C. Να χορηγείται αμέσως μετά την αραίωση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κατά κανόνα δεν υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2°C έως 8°C, εκτός αν η αραίωση έχει πραγματοποιηθεί σε ελεγχόμενες και επιβεβαιωμένα άσηπτες συνθήκες.

Το αραιωμένο διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο και να μην χρησιμοποιηθεί εάν περιέχει σωματίδια ή το διάλυμα είναι νεφελώδες.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Xenleta

- Η δραστική ουσία είναι η λεφामουλίνη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει οξική λεφамουλίνη που ισοδυναμεί με 150 mg λεφамουλίνης.
- Τα άλλα συστατικά για το πυκνό σκεύασμα είναι: νάτριο χλωριούχο και ύδωρ για ενέσιμα.
- Τα άλλα συστατικά για τον διαλύτη είναι: κιτρικό οξύ (E330), διένυδρο κιτρικό νάτριο (E331), νάτριο χλωριούχο και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Xenleta και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Xenleta είναι πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Το πυκνό σκεύασμα είναι ένα διαυγές άχρωμο διάλυμα σε γυάλινο φιαλίδιο κλεισμένο με ελαστικό πώμα και σφραγισμένο με αποσπώμενο καπάκι.

Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές άχρωμο διάλυμα σε σάκο έγχυσης από πολυπροπυλένιο.

Το Xenleta διατίθεται σε συσκευασία που περιέχει 2 φιαλίδια πυκνού σκευάσματος των 15 ml και 2 σάκους έγχυσης των 250 ml με διαλύτη.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Venipharm
4, Bureaux de la Colline
92210 Saint-Cloud
Γαλλία

Παρασκευαστής

Nabriva Therapeutics Ireland DAC
Alexandra House, Office 225/227
The Sweepstakes,
Ballsbridge
Dublin 4
D04 C7H2
Δημοκρατία της Ιρλανδίας

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

<.....>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες για την αραίωση πριν από τη χορήγηση

Τα παρεντερικά (ενδοφλέβια) φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματίδια ή αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μόνο διαλύματα τα οποία είναι διαυγή, άχρωμα και απαλλαγμένα από ορατά σωματίδια πρέπει να αραιώνονται.

Προετοιμασία του Xenleta για χορήγησηΓενικές προφυλάξεις

Κάθε φιαλίδιο και σάκος έγχυσης προορίζεται για μία μόνο χρήση.
Πρέπει να χρησιμοποιούνται συνήθεις άσηπτες τεχνικές για την προετοιμασία και τη χορήγηση του διαλύματος.

Οδηγίες για την αραίωση και την έγχυση

Το πυκνό σκεύασμα του Xenleta πρέπει να αναμειχθεί στον σάκο του διαλύτη που περιέχει 250 mL διαλύματος με ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού άλατος 10mM και να χορηγηθεί με έγχυση.

1. Αναρροφήστε με άσηπτο τρόπο 15 mL του Xenleta από το φιαλίδιο του πυκνού σκευάσματος.
2. Μεταφέρετε το πυκνό σκεύασμα στον σάκο του διαλύτη που περιέχει 250 mL διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9% με ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού άλατος 10mM.
3. Απορρίψτε κάθε αχρησιμοποίητο μέρος από το φιαλίδιο του πυκνού σκευάσματος. Το φιαλίδιο του πυκνού σκευάσματος και ο σάκος έγχυσης προορίζονται για μία μόνο χρήση.
4. Το αραιωμένο διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο. Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση, όποτε το επιτρέπουν το διάλυμα και ο περιέκτης.
5. Χορηγήστε με ενδοφλέβια έγχυση για διάστημα 60 λεπτών με άμεση έγχυση ή μέσω σετ

- ενδοφλέβιας έγχυσης τύπου Y το οποίο μπορεί να είναι ήδη τοποθετημένο. Αποφύγετε την ταχεία ή bolus ενδοφλέβια έγχυση.
6. Να χορηγείται μόνο με ενδοφλέβια έγχυση.

Δεν έχει τεκμηριωθεί η συμβατότητα του ανασυσταθέντος Xenleta με φαρμακευτικά προϊόντα, πρόσθετα ή υποστρώματα που χορηγούνται ενδοφλεβίως εκτός από το διάλυμα ενδοφλέβιας έγχυσης χλωριούχου νατρίου 0,9% με ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού άλατος 10mM ή το διάλυμα ενδοφλέβιας έγχυσης χλωριούχου νατρίου 0,9%. Εάν για τη χορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων επιπροσθέτως του Xenleta χρησιμοποιείται κοινή ενδοφλέβια γραμμή, η γραμμή πρέπει να εκπλένεται πριν και μετά από κάθε χορήγηση του Xenleta με διάλυμα ενδοφλέβιας έγχυσης χλωριούχου νατρίου 0,9%.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.